



Biogenouest

RAPPORT D'ACTIVITÉS

— 2022

TEMPS FORTS 2022

Mesdames, Messieurs, chers collègues,

L'année 2021 aura été marquée par le retour au présentiel (ou en hybride) pour une grande partie des activités de notre réseau, dont la majorité de nos journées scientifiques annuelles. De plus, deux évènements majeurs ont particulièrement signé cette année : la 14^{ème} édition de notre congrès scientifique Gen2Bio, puis la célébration des 20 ans de notre GIS. Après une année d'interruption en 2021, le congrès Gen2Bio s'est tenu, pour la première fois sur deux jours et en format « hybride », à La Baule au mois de mars, avec plus de 275 participants, 5 conférences plénières, 24 ateliers technologiques et 23 exposants. En juin, la célébration des 20 ans de Biogenouest fut ensuite l'occasion de rassembler au Roazhon Park à Rennes, une centaine de personnes, dont de nombreux « anciens » qui ont contribué au réseau et ont apporté de précieux témoignages.

Conformément aux recommandations issues de l'audit de notre GIS par des membres du conseil scientifique d'IBISA qui avait eu lieu fin 2021, nous avons travaillé à la pérennisation de la Cellule d'animation. Cela s'est traduit par la signature d'une convention entre Biotech Santé Bretagne (BSB) et les Régions Bretagne et Pays de la Loire de manière à conforter le soutien de BSB au bon fonctionnement de la Cellule d'animation. D'autre part, la mise en place d'une contribution financière des membres du GIS a été actée par le Conseil de groupement, se traduisant notamment par l'établissement d'une convention pluriannuelle entre les membres et notre établissement support, Nantes Université. De plus, l'implication de Nantes Université dans le fonctionnement de Biogenouest s'est traduite par une augmentation du temps de mise à disposition du GIS de notre assistante de direction.

La pérennisation de la Cellule d'animation est restée cependant partielle, du fait de l'impossibilité de pérenniser les deux contrats à durée déterminée, renouvelés de longue date grâce aux subventions dédiées des Régions Bretagne et Pays de la Loire. Erell Le Deun, n'ayant pas souhaité renouveler son contrat comme animatrice des actions liées à la formation et à la démarche Qualité, a été remplacée par Audrey Hervé en septembre 2022, avec des missions axées principalement sur la Qualité. De même, le départ début 2023 de Manuel Sorroche, chargé de communication de Biogenouest depuis octobre 2016, a dû être préparé.

En 2022, une nouvelle plateforme de bio-informatique, SeBiMER (localisée à Brest), a rejoint notre réseau, portant ainsi à 37 le nombre des plateformes du réseau, avec également une 38^{ème} candidature à l'étude. De plus, la Plateforme Ligérienne d'Isotopie (PLI) a rejoint la plateforme Corsaire en tant que nouveau plateau localisé sur Angers et Nantes. Enfin, le projet fédérateur OuestOID (Structuration de la recherche à l'aide d'organoïdes dans le Grand Ouest) a été retenu pour le co-financement par les Régions d'une coordinatrice dédiée.

Je vous souhaite une très bonne lecture de ce rapport d'activité 2022, qui reflète l'intérêt et la richesse de notre réseau.

Pierre Boudry

Directeur de Biogenouest



Sommaire

COORDINATION ET ANIMATION DU RÉSEAU	4
Organisation et instances de Biogenouest	4
Accompagnement des plateformes technologiques	7
Animation scientifique	10
Formation	12
Démarche Qualité	13
Promotion et collaboration avec le monde économique	15
Communication et promotion des plateformes	16
Action spécifique : Les 20 ans de Biogenouest	20
Gestion et suivi de budget	21
Chiffres clés	24
Contacts	25
AXE GÉNOMIQUE	27
Plateforme EcogenO	28
Plateforme GenoA	32
Plateforme Genomer	34
AXE PROTÉOMIQUE	37
Plateforme Protim	38
Plateforme IMPACT	40
Plateforme P2R	42
Plateforme CristalO	44
AXE EXPLORATION FONCTIONNELLE	47
Plateforme Centre de Production de Vecteurs	48
Plateforme SynNanoVect	50
Plateforme LentiVec	52
Plateforme TRIP	53
Plateforme LGA	56
Plateforme iPSC Nantes	57
Plateforme Therassay	60
Plateforme ImPACcell	62
Plateforme BIODIMAR	64
Plateforme KISSf	66
Plateforme CHEM-Symbiose	68
Plateforme Cytocell	70
AXE BIO-IMAGERIE	77
Plateforme MRic	78
Plateforme PRISM	80
Plateforme H2P2	82
Plateforme MicroPICell	84
Plateforme Arronax	88
Plateforme Neurinfo	90
Plateforme Cytogénétique Moléculaire Végétale	92
Plateforme APEX	94
Plateforme Merimage	96
Plateforme Hyperion	98
Plateforme PLaTIMed	100
AXE ANALYSE STRUCTURALE ET MÉTABOLOMIQUE	103
Plateforme BIBS	104
Plateforme Corsaire	108
Plateforme PHENOTIC	116
AXE BIO-INFORMATIQUE	121
Plateforme GenOuest	122
Plateforme BiRD	123
Plateforme ABiMS	125

Coordination et animation du réseau

Biogenouest est le réseau interrégional des plateformes technologiques en sciences du vivant et de l'environnement dans le Grand Ouest. Il coordonne aujourd'hui 37 plateformes technologiques ouvertes à l'ensemble de la communauté scientifique. Soutenu par les Régions Bretagne et Pays de la Loire et le Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) IBiSA, Biogenouest a pour vocation de développer un environnement technologique de haut niveau dans le domaine des sciences du vivant, à destination de la communauté scientifique, des industriels et des acteurs de l'innovation. Ses missions et objectifs :

- **Permettre l'accès à des plateformes technologiques de haut niveau**
- **Mutualiser les équipements et les compétences sur les plateformes, en évitant les redondances**
- **Participer collectivement à l'évolution technologique du Grand Ouest**
- **Diffuser la connaissance par des formations**
- **Contribuer au rayonnement scientifique et au développement économique du Grand Ouest**

I. Organisation et instances de Biogenouest

Le Groupement d'intérêt scientifique (GIS) Biogenouest a été mis en place en novembre 2002. Ses membres fondateurs, signataires de la convention GIS (et aujourd'hui toujours membres) sont l'Anses, le CNRS, l'Ifremer, l'INRAE, l'Inria, l'Inserm, l'Université d'Angers, l'Université de Bretagne Occidentale, l'Université de Bretagne Sud, Nantes Université et l'Université de Rennes. Le GIS compte donc 11 membres.

Pour le bon fonctionnement de Biogenouest, différentes instances ont été mises en place.

Cellule d'animation

La Cellule d'animation a pour rôle de soutenir l'animation et la coordination de Biogenouest. Elle a évolué en 2022 avec le départ de Erell Le Deun et l'arrivée de Audrey Hervé en tant qu'animatrice Qualité. L'équipe comprend en 2022 :

- Pierre Boudry, directeur de Biogenouest, mis à disposition par l'Ifremer à hauteur de 0,5 ETP depuis le 1er janvier 2021
- Catherine Bonte, attachée de direction, mise à disposition par Nantes Université à hauteur de 0,5 ETP depuis le 1er janvier 2020 puis à hauteur de 0,8 ETP depuis le 1er septembre 2022
- Jocelyne Le Seyec, responsable de la coordination des plateformes et de l'animation scientifique, depuis le 1er janvier 2002, salariée de Biotech Santé Bretagne, à hauteur de 0,5 ETP
- Manuel Sorroche, responsable de la communication et de la promotion, recruté en CDD à temps plein depuis le 17 octobre 2016
- Erell Le Deun, responsable des actions liées à la formation et de l'animation de la démarche Qualité, recrutée en CDD à temps plein du 2 septembre 2019 au 31 août 2022
- Audrey Hervé, responsable des actions Qualité, recrutée en CDD à temps plein depuis le 19 septembre 2022
- Nathalie Melaine, en soutien à la coordination et à la promotion du réseau, mise à disposition par l'Université de Rennes à hauteur de 0,5 ETP depuis le 23 mars 2020.

En 2022, le portage des deux CDD nécessaires au bon fonctionnement de la Cellule d'animation et financés par les Régions, précédemment assuré par INRAE, est assuré par Biotech Santé Bretagne pour l'un et Nantes Université pour l'autre.

En 2022, la Cellule d'animation s'est réunie les 7 et 19 janvier, 4 et 25 février, 11 mars, 1er et 29 avril, 13 mai, 3 et 17 juin, 22 juillet, 26 août, 16 et 30 septembre, 14 octobre, 4 et 18 novembre, 9 décembre à Rennes et en visioconférence.

Comité directeur

En 2022, le Comité directeur est composé de :

- Pierre Boudry, directeur de Biogenouest
- Sophie Conchon, directrice adjointe
- Frédéric Partensky, directeur adjoint
- Rémy Pedeux, président du Conseil scientifique
- Claudine Landès, vice-présidente du Conseil scientifique
- Jocelyne Le Seyec, responsable de la coordination des plateformes et de l'animation scientifique
- Christian Brosseau puis Tristan Montier, en tant que Président du Conseil de groupement, invité permanent.

Le Comité directeur est chargé d'assurer la mise en œuvre des décisions, le suivi permanent et l'animation de l'activité du GIS et de ses différentes instances.

En 2022, le Comité directeur s'est réuni les 11 janvier, 3 février, 25 mars, 7 avril, 10 mai, 9 juin, 4 juillet, 15 et 22 septembre, 4 et 14 octobre, 22 novembre en visioconférence. La Cellule d'animation participe à la préparation de l'ordre du jour des réunions du Comité directeur. Un relevé de décisions est rédigé.

Conseil scientifique

Le Conseil scientifique est une instance représentative et équilibrée sur les deux régions, de toutes les composantes appartenant aux établissements membres du GIS Biogenouest. Il rassemble des scientifiques représentant les domaines de recherche Mer, Agro, Santé et Bio-informatique, la valorisation et la formation, un représentant de la recherche en région Centre et les coordinateurs des axes technologiques. Il est chargé de l'animation scientifique du GIS. Les directeurs des structures fédératives de recherche, UAR ou structures assimilées, les responsables de Centres de recherche sont invités permanents aux réunions du Conseil scientifique.

En 2022, le Conseil scientifique s'est réuni, en visioconférence les 27 janvier, 17 mars, 28 avril, 16 juin, 6 septembre et 18 octobre. La Cellule d'animation prépare et assiste aux réunions du Conseil scientifique, et rédige un compte rendu.

Conseil de groupement

Le Conseil de groupement est composé des représentants des membres signataires du GIS, des présidents des Conseils régionaux de Bretagne et des Pays de la Loire et des Délégués régionaux à la recherche et à la technologie des deux régions. Le directeur du GIS IBI SA est invité permanent à ce conseil. Le Conseil de groupement définit la stratégie, veille à la cohérence des actions mises en œuvre et approuve le programme des activités du GIS.

La réunion du Conseil de groupement du 30 juin 2022 à Rennes a permis d'aborder les points suivants :

- Approbation du relevé de décisions de la séance du 22 novembre 2021 (pour validation)
- Synthèse des recommandations du rapport d'audit
- Gouvernance et fonctionnement du GIS : Contribution des membres / nouvelle convention
- Composition du Conseil scientifique (pour validation)
- Conseil scientifique : revue des Axes technologiques
- Intégration et sortie de plateforme et plateau
 - ✓ Intégration de la plateforme SeBiMER (pour validation)
 - ✓ Sortie du plateau RMN-UBO de la plateforme Corsaire (pour information)
- Animation scientifique et communication :
 - ✓ Retour sur le colloque Gen2Bio 2022 (24 - 25/03/2022 – La Baule)
 - ✓ Gen2Bio 2024

- Questions diverses :
 - ✓ Comité directeur du 22/09 avec les tutelles et les SFR (pour rappel, cf. procédure demande de financement Régions 2023)
 - ✓ Conseil de groupement du 07/11 et modalités

La réunion du Conseil de groupement du 7 novembre 2022 en visioconférence a permis d'aborder les points suivants :

- Approbation du Compte rendu de la séance du 30 juin 2022 (pour validation)
- Gouvernance et fonctionnement du GIS
 - ✓ Election du président et du vice-président du GIS pour l'année 2023
 - ✓ Contribution financière des membres
 - ✓ Convention modificative du GIS
 - ✓ Mise à jour du Règlement intérieur
 - ✓ Formalisation de la collaboration avec Biotech Santé Bretagne
- Demandes de financement
 - ✓ IBISA : AO 2022
 - ✓ Régions : validation des demandes 2023
- Présentation de la nouvelle Animatrice Qualité
- Conseil scientifique :
 - ✓ Plateau PLI (pour information)
 - ✓ Projet fédérateur « GO-EV »
 - ✓ Bilan des axes Génomique et Protéomique
- Questions diverses : Calendrier des réunions 2023

La Cellule d'animation prépare les réunions du Conseil de groupement, y assiste et rédige un compte rendu.

Comité des plateformes

Mis en place en 2014, le Comité des plateformes est constitué de l'ensemble des responsables des plateformes technologiques de Biogenouest, afin de les réunir autour de questions communes. Ce comité est animé par la responsable de la coordination des plateformes et de l'animation scientifique.

Le rôle de ce comité est de favoriser la mutualisation et la coordination des activités des différentes plateformes (règles de travail, modalités d'organisation, démarche Qualité, formations, gestion des accès aux plateformes...). Il propose au Conseil scientifique les éléments de cohérence d'une politique commune tout en tenant compte des spécificités de chaque plateforme.

En 2022, le Comité des plateformes s'est réuni les 24 février, 5 mai et 17 novembre en visioconférence. Lors de ces réunions, il s'agissait d'échanger sur :

- Les retours sur l'audit de Biogenouest par des membres du Conseil scientifique d'IBISA en 2021
- Les présentations des 2 nouvelles plateformes intégrées à l'axe Bio-imagerie en 2021 (Hyperion et PLaTIMed) et la plateforme de bio-informatique SeBiMER intégrée en 2022
- L'évolution de la Cellule d'animation de Biogenouest et la mise en place d'une contribution financière des membres du GIS
- Les demandes de financement auprès d'IBISA (résultats AO 2021 et demandes 2022) et des Régions (demandes 2023)
- Les indicateurs pour le suivi des plateformes par Biogenouest et la démonstration de la future version du Dossier annuel PF en ligne
- La communication et animation scientifique : congrès Gen2Bio 2022 (ateliers + organisation globale), annuaire des plateformes 2022, les outils de communication disponibles pour les plateformes, les journées d'animation des axes, Gen2Bio 2024 « Santé » : création d'un comité scientifique, les 20 ans de Biogenouest organisés en 2022

- L'animation de la démarche qualité : présentation d'Audrey Hervé
- L'outil Platform Manager
- La présentation de la Plateforme projets européens 2PE Bretagne et de la Cellule Europe de Nantes Université
- Le partage d'expérience par le Centre de Production de Vecteurs (CPV) : comment développer son portefeuille clients ?
- Une présentation sur le crédit d'impôt collaborations de recherche (CICo) et le Crédit d'impôt recherche (CIR) (webinaire spécifique)
- La promotion des plateformes auprès du monde économique : organisation des sessions Break4Tech
- Une première synthèse sur la gestion de la donnée scientifique sur les plateformes bretonnes

La Cellule d'animation prépare et anime les réunions du Comité des plateformes.

II. Accompagnement des plateformes technologiques

Une plateforme technologique est constituée de moyens technologiques et humains regroupés ou en réseau et est ouverte à l'ensemble des unités de recherche et plus largement aux communautés scientifiques régionales, nationales et européennes, qu'elles soient publiques ou privées. Elle offre un accès à des ressources technologiques et des compétences de haut niveau. Les critères essentiels à la reconnaissance d'une plateforme par Biogenouest sont l'ouverture, l'originalité, l'innovation (développement technologique) et la formation.

Six grands axes technologiques sont définis dans Biogenouest, chacun comportant plusieurs plateformes : Génomique, Protéomique, Exploration fonctionnelle, Bio-imagerie, Analyse structurale et métabolomique et Bio-informatique.

Les plateformes du réseau

Fin 2022, le réseau Biogenouest coordonne 37 plateformes réparties sur 5 métropoles (Angers, Brest, Nantes, Rennes et Roscoff) en Bretagne et Pays de la Loire.

Comme représentés ci-après, 6 grands axes technologiques sont définis dans Biogenouest, chacun pouvant comporter plusieurs plateformes et/ou plusieurs implantations.

Les plateformes du réseau

Fin 2022, le réseau Biogenouest coordonne 37 plateformes réparties sur 5 métropoles (Angers, Brest, Nantes, Rennes et Roscoff) en Bretagne et Pays de la Loire.

Intégration de nouvelles plateformes dans Biogenouest

Depuis la création de Biogenouest, le dispositif est en constante évolution, avec notamment l'intégration de nouvelles plateformes et le regroupement ou, plus rarement, la fermeture et/ou sortie de plateformes.

La Cellule d'animation accompagne les responsables de plateformes qui souhaitent intégrer le réseau dans leur démarche, en organisant plusieurs réunions d'échanges. Elle les informe des procédures, des droits et devoirs liés à l'intégration dans Biogenouest et les aide à constituer leur dossier en accord avec les critères d'intégration définis par Biogenouest : originalité et/ou développement technologique, ouverture à l'extérieur (laboratoires de recherche et entreprises) et formations menées par la plateforme à destination des utilisateurs et des doctorants.

En 2022, la Cellule d'animation a accompagné la Plateforme Ligérienne d'Isotopie (PLI) à Nantes et Angers dans le cadre de sa demande de rattachement en tant que nouveau plateau à la plateforme Corsaire de Biogenouest (visite sur site le 13 septembre ; relecture et corrections du dossier de demande d'intégration). Cette demande a été validée par le Comité directeur et entérinée par le Conseil de groupement.

L'accompagnement de la plateforme SeBiMER à Brest par la Cellule d'animation pour sa demande d'intégration à Biogenouest s'est poursuivie en 2022 : elle a finalement intégré l'axe Bio-informatique (validation au Conseil de groupement du 30/06/22 après votes en Conseil scientifique du 27/01/22).

Enfin, la Cellule d'animation suit une nouvelle demande d'intégration : il s'agit de la plateforme LIPIDOCEAN basée à Brest (relecture et corrections du dossier de demande d'intégration, suivi de la procédure).

Fin 2022, Biogenouest coordonne ainsi 37 plateformes en sciences du vivant dans le Grand Ouest.

Soutien aux plateformes et accompagnement

Pour faire face à la diversité des tutelles, une organisation cohérente et opérationnelle du réseau de plateformes a été mise en place. En premier lieu, la Cellule d'animation apporte son soutien à l'ensemble des plateformes, ainsi qu'aux personnels qui leur sont dédiés. Dans l'objectif d'accompagner les responsables des plateformes, hormis les entretiens téléphoniques et les échanges par e-mail, des visites sont réalisées sur sites par les membres de la Cellule d'animation.

Des Comités d'animation ont également été constitués pour chacun des 6 axes. Ils ont pour mission d'assurer la mise en place et le développement des outils et des compétences dans le secteur technologique qui leur est propre. Là aussi, la Cellule d'animation intervient et accompagne en participant aux réunions des Comités d'animation des 6 axes technologiques (réflexion prospective, demandes budgétaires, structuration des axes...). En 2022, l'axe Génomique s'est réuni le 10 mars, l'axe Protéomique le 25 avril, l'axe Exploration fonctionnelle le 7 avril, l'axe Bio-imagerie le 27 avril, l'axe Analyse structurale et métabolomique le 27 avril et l'axe Bio-informatique le 28 avril.

En ce qui concerne les financements des plateformes, la Cellule d'animation aide les responsables de plateformes pour leurs demandes auprès d'IBiSA et des deux Régions.



Suivi des plateformes

Construit sur la base des données et indicateurs, tant quantitatifs que qualitatifs, transmis par les plateformes à Biogenouest dans le cadre du bilan annuel d'activité, un diagnostic est réalisé mettant en lumière les points forts, faiblesses, menaces et opportunités de chaque plateforme.

Le fichier regroupant tous les indicateurs par plateforme et par année depuis la mise en place du dossier annuel informatisé est tenu à jour par la Cellule d'animation.

Les indicateurs les plus pertinents sont désormais présentés sous forme de tableaux de bord synthétiques pluriannuels. Ces tableaux aident le Comité directeur et la Cellule d'animation à suivre l'activité des plateformes et à pouvoir les alerter sur d'éventuels risques de dysfonctionnement afin de les inviter à mener des actions préventives ou correctives.

Labellisation des plateformes par IBiSA

Le GIS IBiSA coordonne la politique nationale de labellisation et de soutien aux plateformes et infrastructures en biologie, santé et agronomie. Biogenouest est la structure en interaction avec le GIS IBiSA pour les régions Bretagne et Pays de la Loire.

Pour Biogenouest, les plateformes labellisées IBiSA, ayant ainsi une envergure nationale, sont :

- 2008 : Identification et Caractérisation de protéines à haut débit (devenue Protim), Vecteurs viraux pré-cliniques (CPV), SynNanoVect, Transgenèse Rat (TRIP) et Therassay en 2008 ;
- 2009 : MRic, Biogenouest Génomique : labellisation commune aux 3 plateformes de génomique et Bio-informatique en 2009 ;
- 2010 : labellisation commune aux 3 plateformes de bio-informatique sous le nom de ReNaBI Grand Ouest et BIBS ;
- 2011 : PRISM et ImPACcell ;
- 2012 : CHEM-Symbiose ;
- 2013 : KISSf ;
- 2014 : H2P2 et APEX ;
- 2016 : iPSC et Neurinfo ;
- 2017 : Corsaire-MELISA ;
- 2018 : MicroPICell et Phenotic ;
- 2020 : P2R ;
- 2021 : Corsaire-P2M2.

Concernant l'appel d'offres IBiSA 2022, les plateformes suivantes ont déposé un dossier : Protim, P2R, Therassay, iPSC, APEX et Corsaire-MELISA.

De plus, la plateforme Impact a postulé à la sélection pour une labellisation IBiSA, mais n'a pas été retenue suite à l'étape de pré-sélection.

La Cellule d'animation apporte soutien et conseils aux responsables de plateformes pour les campagnes de labellisation et les réponses à l'appel d'offres annuel plateformes IBiSA. Elle participe aussi aux visites sur sites des membres du Conseil scientifique d'IBiSA (en 2022 : 22/06, 19/07, 14/09 matin et après-midi, 28/09 et 05/10).

En 2022, ce sont 26 plateformes de Biogenouest qui sont labellisées par IBiSA.

Implication dans les infrastructures nationales et européennes

Il est essentiel que les plateformes de Biogenouest se positionnent au mieux dans les infrastructures de recherche nationales.

Le Comité directeur et la Cellule d'animation de Biogenouest, en lien avec les régions et les DRARI, mènent depuis plusieurs années des réflexions sur différents objectifs de reconnaissance :

- Reconnaissance nationale au travers de la labellisation IBiSA, qui reste un objectif important pour les plateformes de Biogenouest, et au travers d'intégration dans les Infrastructures nationales de recherche en Biologie santé (INBS) inscrites sur la feuille de route ;
- Reconnaissance européenne avec la feuille de route ESFRI (European Strategy Forum on Research Infrastructures).

Fin 2022, ce sont 19 plateformes de Biogenouest qui sont impliquées dans 11 infrastructures de recherche nationales différentes (voir tableau ci-dessous).

Infrastructure	Nom complet de l'infrastructure	Structure collective	PF Biogenouest MEMBRES
ANAEE-France Natura	Analyses et Expérimentations sur les Écosystèmes – France Natura		EcogenO
			PRISM
EMPHASIS France	European Infrastructure for multi-scale Plant Phenomics and Simulation for food security in a changing climate (France)		BIBS
			PHENOTIC
EMBRC France	Centre National de Ressources Biologiques Marines	Station Biologique de Roscoff	Genomer
			CristalO
			KISSf
			Merimage
			Corsaire-Metabomer
ChemBioFrance	Plateforme de découverte de molécules bioactives pour comprendre et soigner le vivant		KISSf
			CHEM-Symbiose
FBI	France-Bioluming	Nœud Bretagne-Loire	MRic
			H2P2
			MicroPICell
FLI	France Life Imaging	Nœud Grand Ouest	PRISM
			Neurinfo
			CIMA
METABOHUB	Infrastructure française distribuée pour la métabolomique dédiée à l'innovation, à la formation et au transfert de technologie		ABIMS (partenaire)
			Corsaire-CEISAM
CELPEDIA-TEFOR	Infrastructure Nationale pour la création, l'élevage, le phénotypage, la distribution et l'archivage d'organismes modèles		TRIP
NeurATRIS	Infrastructure de Recherche Translationnelle en Neurosciences et Biothérapies	Atlantic Gene Therapy	APEX
CALIS	Consommateurs, Alimentation et Santé		BIBS
IFB	Institut Français de Bioinformatique	IFB GO	GenOuest
			ABIMS
			BiRD

De plus, certaines plateformes de Biogenouest sont associées à 2 infrastructures de recherche, sans en être membres.

Infrastructure	Nom complet de l'infrastructure	Structure collective	PF Biogenouest ASSOCIÉES
France Génomique	Infrastructure nationale de génomique et bioinformatique associée		EcogenO (PF associée)
			GenoA (PF associée)
			GenOuest (PF de bio-informatique)
			BiRD (PF associée)
FRISBI	Infrastructure Française pour la Biologie Structurale Intégrée		MRic-TEM (partenaire)

La Cellule d'animation continue de promouvoir auprès des responsables de plateformes de Biogenouest leur rapprochement et/ou intégration dans les infrastructures de recherche de la Feuille de route nationale.

Par ailleurs, la Cellule d'animation participe au groupe de travail « Infrastructure recherche – industrie » piloté par Arnaud Leservot du Département des Grandes Infrastructures de Recherche, Direction Générale pour la Recherche et l'Innovation au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. En 2022, la Cellule d'animation était présente aux réunions du 4 février, 8 avril, 3 juin et 16 septembre.

III. Animation Scientifique

Journées Scientifiques

Comme chaque année, les plateformes de Biogenouest ont organisé en 2022 des événements scientifiques et des journées ouvertes à l'ensemble de la communauté scientifique :

- Journée scientifique « Le potentiel des interactions en biologie » organisée par l'axe Protéomique de Biogenouest, en webinaire le 22 février ;
- Journée scientifique « L'intelligence Artificielle au service des Sciences de la Vie » organisée par l'Axe Bio-informatique de Biogenouest, à Rennes et en format hybride le 29 mars ;
- Journée scientifique « La microscopie électronique en sciences de la vie, exploration de la molécule au tissu dans des domaines de la santé, des biomatériaux, des sciences de l'aliment » organisée par l'axe Bio-imagerie de Biogenouest, à Nantes le 23 juin
- Journée scientifique du nœud Bretagne-Loire de FBI, à Rennes le 6 octobre



Pour ces événements, les plateformes bénéficient du soutien de la Cellule d'animation en diffusion et en logistique pour leur organisation : financement, supports documentaires, logistique, badges...

Depuis 2020, la plupart de ces journées peuvent désormais être visionnées à la demande sur le site internet de Biogenouest.

Les plateformes de Biogenouest participent également à Gen2Bio, les rencontres Biotech organisées désormais tous les 2 ans par le GIS (voir plus loin).

Projets Fédérateurs

Biogenouest met à disposition les moyens technologiques et les compétences pour accompagner les équipes dans leur objectif d'excellence. Il encourage les collaborations et incite à participer à des projets européens et internationaux. Dans cet objectif, Biogenouest aide les chercheurs à mettre en place une animation scientifique dans le cadre de projets fédérateurs.

Ces projets doivent présenter un caractère transversal, en s'appuyant notamment sur des approches technologiques et méthodologiques diverses et en couvrant des domaines d'application variés. (Ils se distinguent par leur côté innovant, original et différenciant. Ils mettent en avant les atouts régionaux et les compétences des plateformes de Biogenouest. D'une durée de 2 ans maximum, un projet fédérateur est porté par au moins un scientifique (qui est généralement directement associé à une plateforme de Biogenouest) et permet le recrutement d'une personne pour son animation/coordination. La subvention accordée par les deux Régions, via Biogenouest, porte uniquement sur le salaire environné de cet animateur-riche/coordonateur-riche. Ces projets fédérateurs visent également à faciliter la soumission de projets d'envergure en réponse à des appels nationaux ou internationaux.

Projet OuestOID : Structuration de la recherche à l'aide d'organoïdes dans le Grand Ouest

Une avancée majeure dans les modèles d'investigation biologique est venue de la capacité à cultiver des modèles multicellulaires complexes présentant une diversité cellulaire associée à une architecture d'ordre supérieur : les organoïdes. Cependant, cette technologie soulève de nombreux challenges technologiques. Le but du projet OuestOID est de fédérer l'effort de recherche sur les organoïdes dans le Grand Ouest ; il s'articulera autour du maillage de plateformes technologiques du réseau Biogenouest.

L'objectif de ce projet fédérateur est d'organiser et de structurer le développement de la recherche sur les organoïdes, de la manière la plus performante financièrement et la plus efficace possible, ce qui améliorera de plus la visibilité des acteurs impliqués et les rendra compétitifs à l'échelle du territoire national et européen.

En premier lieu, un bilan des compétences et des besoins sur les régions Bretagne et Pays de la Loire sera réalisé. Cela permettra de proposer une stratégie de développements technologiques : quels sont les savoir-faire maîtrisés ? Ceux limitants ? Les équipements prioritaires ? Enfin, plusieurs séminaires seront organisés tout au long du projet, sous la forme d'interventions ciblées présentant des projets de recherche ou des avancées techniques. Cela pourra par exemple se faire en lien avec les SFR, pour une diffusion large, et servir de support de cours pour les Masters du Grand Ouest. Cela permettra aussi d'élargir la dynamique présente autour de ce projet. Un évènement en présentiel sur une journée et demi rassemblera à la fin du projet tous les acteurs concernés.

En 2022, le projet a obtenu un accord pour le financement d'un.e coordinateur.trice dédié.e..

GO-EV : réseau Grand-Ouest sur les Vésicules Extracellulaires

Les vésicules extracellulaires (EVs) sont de petites vésicules membranaires hétérogènes, libérées par pratiquement tous les types de cellules dans le monde vivant. Elles délivrent du matériel bioactif dans leur environnement immédiat et à distance et, à ce titre, sont considérées comme des médiateurs essentiels de la communication cellulaire intra-/inter-organes et pourraient aussi participer à des échanges d'informations inter-individus. Les vésicules extracellulaires peuvent donc potentiellement indiquer des changements dynamiques physiologiques et informer sur l'état de santé d'un organisme.

Des travaux indiquent que les vésicules extracellulaires peuvent : i) être manipulées pour élaborer des thérapies et être utilisées pour l'introduction de médicaments, de protéines ou d'acides ribonucléiques ; ii) servir de camouflage pour échapper/éduquer la surveillance immunitaire ; iii) prodiguer des moyens de livraison remaniés vers des cibles spécifiques ; et iv) améliorer les capacités de régénération. Le réseau GO-EV rassemble un solide consortium de plus d'une centaine de membres (scientifiques, cliniciens et étudiants), issus de quinze laboratoires de recherche et de quatre établissements de santé, à Angers, Nantes et Rennes, et s'appuie sur les plateformes Biogenouest.

En 2022, la Cellule d'animation a accompagné le montage du dossier final et son dépôt pour le financement d'un animateur-riche par les deux Régions à partir de 2023.

IV. Formation

Recensement et promotion des offres de formation des plateformes



Les plateformes technologiques de Biogenouest transmettent leur expertise et savoir-faire en diffusant les nouvelles technologies et méthodologies mises au point et/ou en faisant connaître les nouveaux outils développés. Cela passe notamment par la réalisation d'actions de formation à destination des utilisateurs. L'objectif est de permettre à la communauté scientifique, tant académique que privée, de maîtriser les concepts les plus innovants en sciences du vivant et d'être capable de se saisir de leurs potentielles applications.

La Cellule d'animation a recensé les offres des plateformes du réseau, ce qui a donné lieu à l'édition du catalogue « Ateliers & Formations 2022 » accessible sous l'onglet Formation du site web www.biogenouest.org.

En 2022, 53 offres ont été proposées par 22 plateformes.

Ateliers et formations au catalogue 2022

Protéomique :

- Protim / Imagerie par spectrométrie de masse MALDI
- Protim / Analyses protéomiques par spectrométrie de masse
- IMPACT / Etude des interactions moléculaires
- P2R / Techniques de purification des protéines par chromatographie liquide
- CristalO / Atelier de cristallographie : de l'enregistrement des données à la densité électronique

Exploration fonctionnelle :

- TRIP / Formation à la Transgénése
- LGA / Formations chirurgicales en coelioscopie, laparoscopie, endoscopie sur modèle porcin
- iPSC / Formation à l'utilisation des iPSC
- Therassay / Exploration fonctionnelle sur le petit animal
- Cytocell / Cytométrie de flux et analyse des données

Bio-imagerie :

- MRic / Analyse d'images de microscopie optique
- MRic / Microscopie photonique en biologie
- MRic / Méthodes de microscopie optique pour la détection des propriétés biophysiques des échantillons vivants (EMBO Practical Course)
- MRic / Cryo-tomographie électronique de spécimens vitrifiés en films minces
- PRISM / L'Imagerie par Résonance Magnétique
- PRISM / Relaxation et diffusion par RMN appliquées aux produits agro-alimentaires
- H2P2 / Initiation à la coupe histologique, colorations, immunohistochimie, numérisation de lames, analyse d'image
- H2P2 / Initiation à la microdissection par capture laser (LCM)
- H2P2 / Préparation d'un Tissue Micro Array (TMA)
- H2P2 / La micro spectroscopie RAMAN en biologie
- APEX & MicroPICell / De la cellule au tissu : initiation à l'histologie, la bio-imagerie à fluorescence, la microdissection laser et l'analyse d'images
- MicroPICell / Histologie : de la préparation d'échantillons à la validation des marquages par analyse d'image
- MicroPICell / Introduction à l'analyse d'images sous ImageJ-FIJI
- MicroPICell / Segmentation et quantification
- MicroPICell / Traitement des lames virtuelles d'histologie
- MicroPICell / Démystification du machine learning et deep learning pour l'image
- APEX / Immunohistochimie en lumière blanche et fluorescence
- APEX / Microdissection laser, microscopie biphotonique et super-résolutive : des outils de la plateforme pour le phénotypage tissulaire
- APEX / Initiation aux techniques de transparisation
- APEX / Microscopie confocale et super résolution pour l'imagerie du biofilm bactérien jusqu'à la cellule unique
- APEX / Bonnes pratiques d'autopsie et de prélèvements tissulaires
- Arronax / Fractionnement par couplage flux-force
- PFCMV / Cytogénétique moléculaire chez les plantes

Analyse structurale et métabolomique :

- BIBS / Caractérisation structurale d'un objet biologique à différentes échelles
- Corsaire-MELISA / Introduction à la métabolomique
- Corsaire-MELISA / Outils de traitement de données pour la métabolomique - session avancée
- PHENOTIC / Culture des plantes en pots sous serres
- PHENOTIC / Approche de la serre : de l'élaboration du projet à la livraison des bâtiments
- PHENOTIC / Méthodes de phénotypage basées sur l'imagerie (focus sur des techniques d'analyse d'images avec le logiciel open source Fiji)

Bio-informatique :

- GenOuest / Initiation à l'assemblage de génome
- GenOuest / Initiation à l'environnement CeSGO
- GenOuest / Initiation à l'annotation de génome eucaryote
- GenOuest / Présentation des différents environnements de calcul GenOuest
- BiRD / Initiation à la ligne de commande sous Linux
- BiRD / Initiation à l'analyse des données RNAseq
- ABiMS / Utilisation d'un cluster de calcul sous SLURM
- ABiMS / Git - Initiation
- ABiMS / Galaxy - Initiation
- ABiMS / Linux - Initiation
- ABiMS / Linux - Avancé
- ABiMS / R - Initiation
- ABiMS / Statistiques avec R
- ABiMS / Analyse RNASeq de novo et avec référence sous Galaxy

Le catalogue 2022 a été diffusé auprès des Ecoles Doctorales et des représentants des services de formation de différents organismes de recherche et établissements d'enseignement supérieur et de recherche (Anses, CNRS, Ifremer, INRAE centres Pays de la Loire et Bretagne-Normandie, Inria, INSA, Inserm, Université d'Angers, Université de Nantes, Université de Rennes 1).

Par ailleurs, la campagne de recensement des ateliers et formations des plateformes pour 2023 a été lancée en fin d'année.

Soutien à l'organisation de formations et d'ateliers par les plateformes

Sur sollicitation de la responsable de la plateforme APEX, Biogenouest a soutenu l'organisation d'un « atelier de microscopie confocale et super résolution, appliqué à l'imagerie du biofilm bactérien jusqu'à la cellule unique » en diffusant l'information auprès des Ecoles Doctorales du Grand Ouest et en contribuant au financement d'une pause-café. Cet atelier s'est déroulé le 22/09/2022 à Nantes, avant l'ouverture du 16ème congrès National de la SFM « MICROBES ». Une présentation courte de Biogenouest, rappelant l'existence du catalogue de formations proposées par les plateformes, a été communiquée aux participants de la formation lors de l'atelier.

Relais d'informations auprès des Ecoles Doctorales

Comme lors des années précédentes, la Cellule d'animation a transmis aux Ecoles doctorales et Pôles doctoraux du Grand Ouest les informations concernant les journées d'animation scientifique organisées par les plateformes de Biogenouest et le congrès Gen2Bio, et a relayé les Appels à Posters.

Il est en effet pertinent de promouvoir ce type d'informations auprès des doctorants puisqu'ils doivent suivre 100 h de formation au cours de la réalisation de leur thèse : ils sont susceptibles de faire valider leurs participations à ces événements en tant qu'heures de formation auprès des Ecoles Doctorales.

V. Démarche Qualité

Biogenouest est engagé depuis longtemps dans le soutien de la mise en œuvre de démarches Qualité sur les plateformes du réseau. Fin 2022, 11 plateformes de Biogenouest, ainsi que trois plateaux techniques de la plateforme Corsaire sont certifiés selon la norme ISO 9001:2015. Il s'agit de : Protim (également certifiée selon la norme NF X50-900:2016), CPV, SynNanoVect, PRISM, H2P2, MicroPCell (également certifiée selon la norme NF X50-900:2016), Arronax, APEX, BIBS, Corsaire-MELISA, Corsaire-P2M2, Corsaire-Geisam RMN, GenOuest et ABiMS.

En 2022, la priorisation des missions de la Cellule d'animation a été mise sur l'accompagnement des deux plateformes du réseau souhaitant se certifier selon la norme NFX 50-900:2016 sur la période fin 2022-début 2023.

Poursuite de l'accompagnement de deux projets de certification

La Cellule d'animation a suivi la mise en place des projets de certification sur la plateforme ligérienne MicroPICell (Nantes) et la plateforme bretonne MRic (Rennes). L'accompagnement de ces projets a été initié par Marie-Pierre Dubrulle, qualitiennne du GIS IBISA, à partir de début 2021. Suite à la formation personnelle d'Erell Le Deun au rôle de Responsable de Management de la Qualité, elle s'est focalisée, pour la période septembre 2021-août 2022, sur l'appui et l'accompagnement de ces deux plateformes visant une certification NFX 50-900:2016 pour fin 2022-début 2023. En relais de l'action de la qualitiennne d'IBISA, la Cellule d'animation a soutenu les RMQ de ces plateformes pour aider à piloter l'avancement des projets.

Au cours de l'année 2022, la Cellule d'animation a planifié régulièrement des temps d'échanges et de conseils, sur sites ou en visioconférence, sur la mise en place de la maîtrise des 5M, sur la formalisation de leur stratégie pluriannuelle et de leur feuille de route, sur la gestion documentaire et d'une façon générale, sur la construction d'un SMQ adapté à leur activité et leur fonctionnement. La Cellule d'animation a également participé aux revues de processus et revues de direction.

Participation à des audits au sein du réseau

En vue d'approfondir et parfaire sa formation, et afin d'être capable de mieux préparer les plateformes du réseau aux audits, la chargée de mission Qualité (Erell Le Deun) a participé en 2022 à :

- Un audit de suivi par LRQA sur la plateforme H2P2
- Un audit interne de la plateforme Protim par Renaud Albigot, auditeur du réseau IQuaRe.

Dans le cadre de l'accompagnement de la plateforme MicroPICell, la Cellule d'animation a également participé avec l'ensemble du personnel de la plateforme à l'audit de conformité qui s'est déroulé à Nantes les 12 et 13 mai 2022. Il a été réalisé par Géraldine Rios, auditrice du réseau IQuaRe.

Relais d'informations aux plateformes

La présence au cours de journées de « réseautage Qualité », telles que les journées du réseau IQuaRE, réseau des RMQ de plateformes IBISA, est essentielle car, en participant aux échanges avec des RMQ rencontrant les mêmes problématiques que celles de nos plateformes, cela s'inscrit plus globalement dans une démarche de veille organisationnelle et de benchmarking. Cela permet ensuite de transférer des informations utiles aux plateformes du réseau Biogenouest, notamment dans le cadre des réunions du Comité des plateformes.

Lors de ces réunions, la Cellule d'animation a pu aborder différents thèmes avec les responsables de plateformes, de façon à engager des discussions sur la structuration de leurs activités, leur positionnement, des partages de bonnes pratiques... :

- Rappel sur « l'échelle de 4 niveaux » mise en place par le GIS IBISA, un guide adressé aux plateformes pour structurer progressivement leurs activités de service. Cette gradation s'appuie sur les critères fondamentaux de la charte IBISA et sur plusieurs exigences de la norme NFX 50-900:2016, spécifiques aux activités des plateformes technologiques de recherche.
- Présentation succincte des sujets abordés lors des Journées du réseau IQuaRe : session pour travailler sur les KPI, savoir argumenter la pertinence d'un constat d'audit, Plan de Gestion des Données, échanges avec LRQA.
- Présentation aux plateformes de l'outil de positionnement / d'auto-évaluation Q-Cofa (Quality at the interface between Core Facilities and their users) : un outil issu d'un projet collaboratif mis en place pour questionner et conseiller sur les interactions entre les plateformes technologiques de recherche et leurs utilisateurs. Des recommandations ont été publiées afin « d'améliorer les bonnes pratiques en recherche et la qualité et fiabilité des données générées ».

Changement d'animatrice Qualité

En septembre 2022, la nouvelle animatrice qualité a pris ses fonctions.

Elle a appréhendé l'environnement académique et le réseau des plateformes. Ainsi, elle a proposé et organisé des temps d'échanges personnalisés avec les équipes : 28 plateformes et 8 plateaux techniques de Corsaire en 2022. Elle a également initié des visites sur site réparties sur les deux régions Bretagne et Pays de la Loire : 10 visites de plateformes et 2 plateaux en 2022. Elle poursuit cette démarche en 2023.

De plus, elle a assisté aux audits blancs et de certification de MicroPICell en octobre et décembre 2022.

Enfin, elle a construit et mené une enquête afin de réaliser un état des lieux des besoins des plateformes du réseau concernant

le lancement de démarches qualité / certification, les audits, les formations, les outils et la documentation. De forts besoins d'accompagnement, de conseils et d'audit sont ressortis de cette enquête. En conséquence, elle va accompagner deux plateformes en 2023 en travaillant de concert avec les interlocuteurs des différents réseaux (IBISA, Inserm, CNRS, INRAE, Nantes Université, Université de Rennes...).

VI. Promotion et collaboration avec le monde économique

L'une des ambitions de Biogenouest est de favoriser les partenariats entre le monde économique et les plateformes technologiques en Sciences du vivant et de l'environnement que ce réseau fédère ou, dit autrement, de contribuer, en facilitant les interactions, au développement d'innovations au sein des Régions Bretagne et Pays de la Loire.

Actions de prospections / Promotion auprès des entreprises

Participation à des salons commerciaux et rencontres BtoB

La Cellule d'animation a participé aux salons :

- Bio2actives les 5 et 6 juillet
- NutrEvent 2022 les 4, 5 en présentiel et 11 octobre en ligne. Les plateformes ont été présentées lors de 7 rendez-vous en BtoB.
- La Cellule d'animation a également participé à des événements locaux :
- Présentation de l'offre du réseau lors de Pitch AAP région Bretagne « Innovation au croisement des filières » le 21 janvier
- Présentation de PRISM et ImpACcell lors de la Valorial connection « Nutrition humaine : panorama des principales avancées scientifiques qui pourraient avoir un impact à 5-10 ans sur les innovations produits » le 27 janvier
- Présentation de l'offre du réseau lors de Pitch AAP Région Pays de la Loire « Emergence de Projets de R&D » le 3 février
- Esti'Valorial du 2 juin : Les plateformes du réseau ont été présentées à 9 industriels lors de rendez-vous BtoB.
- Breizh Carnot Tech le 8 novembre : la cellule d'animation a présenté la composante PRISM AGRO—SCANs ; labellisée « Institut Carnot ». Cinq présentations de 15 minutes ont été organisées devant des groupes de 4 à 5 industriels.



Organisation de «portes-ouvertes Thématiques» / Break4Tech

La Cellule d'animation organise ou participe à l'organisation de journées thématiques pour permettre également des visites des plateformes par les acteurs économiques locaux... Cette action a été nommée « Break4Tech ».

En 2022, la Cellule d'animation a été sollicitée pour participer à l'organisation d'une rencontre organisée par l'université de Rennes 1 et Biotech Santé Bretagne, et financée par l'UNIR et l'université de Rennes 1, sur la thématique « Caractérisation d'ingrédient en nutrition santé et cosmétique ». Elle s'est déroulée le 1er décembre en présentiel à Rennes et a rassemblé 48 industriels et personnels des plateformes.

Quatre plateformes du réseau Biogenouest ont présenté un pitch. La plateforme Protim était à l'honneur et a présenté le projet de collaboration VIPP réalisé, entre autres, avec l'entreprise Abyss Ingredients. Abyss Ingrédients est venue témoigner

d e
l a



plus-value de cette collaboration. Enfin, les plateformes PRISM et ImPACcell ont été visitées. La matinée s'est clôturée par un déjeuner réseautage où 31 RDV BtoB ont été organisés.

Interaction avec les pôles de compétitivité

La Cellule d'animation a présenté les activités du réseau auprès des pôles de compétitivité Valorial, Pôle Mer Atlantique, Atlanpole Biotherapies et Végépolys Valley. Ces échanges ont permis de valider l'intérêt des interactions entre ces structures d'innovation et Biogenouest.

Ainsi, en janvier 2022, deux plateformes, PRISM et ImPACcell, ont présenté leurs activités lors d'une Valorial Connexion.

Collaborations et prestations avec les entreprises

Les plateformes de Biogenouest ont collaboré ou réalisé des prestations pour un grand nombre d'entreprises des domaines agronomique, agriculture, agro-alimentaire, cosmétique, pharmaceutique, santé, TIC, environnement...

Au total, ce sont plus de 250 entreprises différentes qui ont été ou sont en lien avec les plateformes de Biogenouest :

ABC consulting, Abliance, Aboleris, Abyss Ingredients, Active Beauty, Activen SA, Adisseo, Adocia, Affilogic, Agrauxine, Agro Innovation International, Agrotec, Alvéole, André Briand jeune plant, ARD, Ardagh, Arexhor, Asklepios Biopharmaceutical, AstraZeneca, Atlab Pharma, Atlanbio, Atlanchim Pharma, Atlanthera, Atlantic Bone Screen, Atonco, Audentes Therapeutics, Avril, Axonics, AzurIsotope, BASF, BASF Beauty Creation, Bayer, BCF Life Sciences, Belchim, Bioaccess, Bioarmor, Bioaxial, Biocellvia, BioEven, Biofortis, Biogemma, Biomedical Tissues, Biomérieux, Biopredic International, Biorun, Biospringer, Biotec BCI Pharma, Biotechmarine, Biotrial, Bonduelle, Bontoux, C.RIS Pharma, Capacités, Capsulae, Cargill, CATE, CCPA, Cellenion, CellGenix, CEVA Santé animale, Chelatec, CINABio, Clarins, Clean Cells, CNIEL, Codif International, COLLIN, Cooperl, CTIFL, Cyceron, Cytune Pharma, Danone, DBV technologies, Diana Food, Diana Pet Food, Diana SPF, Digma Médical, DiNAQor, DSM nutritional product, Easy Chelators, ECLOR Entreprises, Effimune, Enancio, Enza-Zaden, Epidrugs Discovery, Epsilon Chimie, Esprit d'Ethique, Eukarys, Eurial la branche lait de la coopérative Agrial, Eurofins, Eurosafe, Excilone, Extrasynthese, Fili@vet, FishPass, GamaMabs Pharma, Gammamabs, Genethon, Genomic Expression, genOway, Gensight, Germicopa, GlaxoSmithKline, Gliocure, Global Nutrition Internat, Goëmar, Goliver, GreenSea, Groupe Galapagos, Groupe Roullier, Groupement des producteurs de Gelée Royale, HCS Pharma, Hemarina, HempltADN, Hendrix Genetics, HiQScreen, Histalim, HM Clause, Horama, Horiba, Hortensia France production, HPE ingredients, HTL Biotechnology, IBA, Idena, Idylle labs, IFFSTAR, IFPC, ImaBiotech, Imcheck Therapeutics, In Cell Art, InFlectis BioScience, Innova Proteomics, Inscoper, iSEP, Istem, Itavi, ITBR, Iteipmai, Janssen, Jefo, Jymsea, Kaer Labs, Kalsiom, Keosys, Korilog, L'Abeille, LaboStark, Lactalis, Lactips, Laita, Lallemand Pharma, Les Fromageries Bel, Ligand Pharmaceuticals Inc, Limagrain, Lonza/Amara, L'Oréal, LSDH, MaaT Pharma, Maitre laitier, ManRos Therapeutics, Marie SAS, Mars Symbioscience, Matriscience, Mc Cormick Ducros, Mecatherm, Medday Pharmaceuticals, Medtronic, Microbs, Microsept, Miltenyi Biotec, Mixscience, Mom Group, Mondelez, Myelomax, Nahibu, Naogen, Nat'inov, Naturex, Neovacs, Nextdot, NG Biotech, Nikon, NorFeed, Novartis, Nuwen, OBS, OGD 2 Pharma, Olmix, OPEN Monoclonal Technology, ORANO groupe, Oril, Orivo, OSE Immunotherapeutics, Osmobio, OTR 3, Papèteries Emin Leydier, Perha Pharmaceuticals, Pierre Fabre, Pierre Fabre Dermo Cosmétique, Pilèje Polymar Biotechnology, Polytheragene, Porsolt, Proteomic solutions, Protneomix, Qiagen, Ribological, Rosen Group, Roullier, RS2D, Sanofi, Sartorius, SAS Pivert, SeaBeLife Biotech, Sederma, Servier, Setalg, SLK, Socotec, Sodiaal, Soliance Givaudan, Solina, Solvay, Sordalab, Sotio, Stem cell technologies, Stryker, Surfactis, Synkrosystem, Synovo, Sysaaf, Technologie Servier, Telix Pharmaceuticals, Tenebio, Tereos, Thermo Fisher, Timac Agro, Transgène, Triballat, Triballat-Nutrinov, Triskem, Trophos/Roche, Valrhona, Vegenov, Vegextra, Veragrow, Viroscan3D, Vital Meat, Waters, WePredic, Xenothera, Yokohama, Yslab, Yves Rocher, Zeiss..

Pour l'année 2022, les plateformes de Biogenouest ont été impliquées dans 112 projets collaboratifs différents avec des entreprises et ont réalisé 424 prestations pour des entreprises.

Partenariats Technologiques

En 2022, quatorze plateformes de Biogenouest ont eu des partenariats technologiques avec 28 entreprises différentes, principalement des équipementiers :

Abcam, Beckman Coulter, Becton Dickinson, Biocrates, Biolegend, Bruker, Cytiva, Excilone, Fluidigm, Inscoper, Jasco, Kaer Labs, Leica, Leukos, Markes Crop, MaxCyte, Nanolive, Nikon, Ozyme, Perkin Elmer, Photonlines, RS2D, Sartorius, Sciex, Shimadzu, Siemens, Thermo Scientific, Waters.

VII. Communication et promotion des plateformes

Au-delà de faire connaître et reconnaître Biogenouest, les actions de communication conduites par la Cellule d'animation visent beaucoup à promouvoir l'activité des plateformes auprès des différentes cibles que sont la communauté scientifique académique et industrielle et les institutions. Ces actions s'inscrivent dans Biogenouest comme un soutien à l'animation et à la coordination des plateformes.

Les actions de communication interne sont nécessaires compte tenu de l'accroissement du nombre des plateformes, de leurs compétences et de la pluralité de leurs tutelles, avec une perspective de maintien de la coordination des plateformes de Biogenouest et d'une meilleure connaissance des compétences disponibles dans les deux Régions.

Les actions de communication externe visent quant à elles à renforcer l'image et la visibilité de Biogenouest, et plus particulièrement à promouvoir l'ensemble de ses plateformes, aux niveaux inter-régionaux, national et européen. La Cellule d'animation participe et contribue à l'atelier communication de l'association « Core Technologies for Life Sciences » (CTLS). C'est une association internationale à but non lucratif qui rassemble des scientifiques, du personnel technique et administratif travaillant dans ou en étroite association avec des laboratoires de ressources partagées, tels que des plateformes technologiques et des infrastructures de recherche.

Tous les outils de communication sont mis à jour régulièrement par la Cellule d'animation : site internet, newsletter, annuaires des plateformes, présentations PowerPoint, rapport d'activité annuel, catalogue des formations...

Par ailleurs, la Cellule d'animation apporte des conseils et son soutien à l'activité des plateformes et des partenaires : newsletters, cartons d'invitation, plaquettes, logos, posters scientifiques...

Gestion des contenus

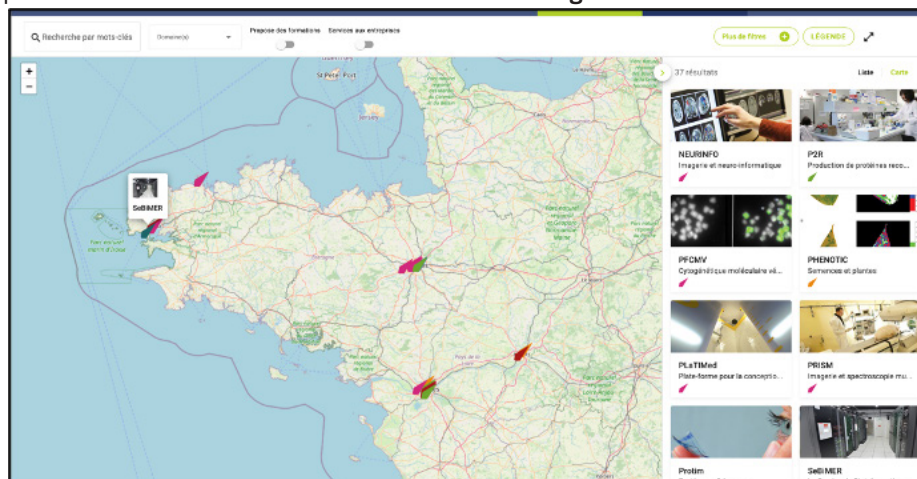
Site internet

Le site internet www.biogenouest.org est mis à jour quotidiennement, sur le fond et sur la forme, afin d'optimiser la gestion de son contenu. Une veille technique garantit sa disponibilité. Un annuaire complet des services et de l'offre technologique des plateformes y est disponible. Les actualités du réseau des plateformes font également l'objet d'articles réguliers dans la rubrique « actualités », et un agenda recense les événements majeurs de la communauté scientifique du Grand Ouest en sciences du vivant et de l'environnement.

Considérant que la gestion des données des plateformes du réseau est un enjeu majeur, Biogenouest a opté pour une solution de gestion optimisée et partagée des données. Craft étant porté par la Région Bretagne, la Cellule d'animation a saisi l'opportunité de s'associer à cette plateforme. La plateforme est un outil technique informatique sécurisé et évolutif, géré par une équipe d'ingénierie spécialiste de la donnée, de son organisation et de son exploitation pour le développement socio-économique du Grand Ouest.

Désormais, un autre volet de données du GIS est en passe d'être porté par Craft, il s'agit du **Dossier Annuel en ligne**. La Cellule d'animation a proposé de profiter de la nécessaire évolution de l'interface de collecte des données des plateformes pour envisager une coordination avec la plateforme Craft. Après étude de faisabilité et d'intérêt avec l'équipe de Bretagne Développement Innovation (BDI) et de l'agence ICILABA, la Cellule d'animation a choisi de valider le projet. Aussi, pour début 2023, il s'agit de disposer d'un outil type « formulaire de collecte de données » avec une ergonomie et une évolutivité performante, associé à une synchronisation des data sur Craft. La sécurisation des données, leur analyse en tableaux ou graphiques dynamiques et leur partage (tout ou partie) sera garantie par l'équipe de Craft.

En effet, il est apparu essentiel de doter le GIS d'un **outil de management des données de mise en visibilité de l'offre**



technologique. Le Dossier Annuel rempli en ligne par tous les responsables des plateformes a permis à la Cellule d'animation

de faciliter la collecte des données de l'activité du réseau avec un niveau de détails particulièrement fin. A l'heure du « big data », l'accumulation de ces données et l'association avec d'autres données collectées par ailleurs (site internet, partenaires, gestion du GIS...) demandaient un outil dynamique pour leur interprétation stratégique.

Ce chantier a été l'occasion de toujours renforcer la coordination avec les partenaires impliqués dans Craft, notamment le Campus Mondial de la Mer, Plug In Labs et Biotech Santé Bretagne. Ainsi, plusieurs réunions ont été organisées afin de fixer ensemble les protocoles qui régiront les données à mettre à jour sur la base de données partagée. Dans cette dynamique, la Cellule d'animation a été sollicitée par l'Université de Rennes 1 pour partager et contribuer à la construction d'un outil très similaire, reposant sur Craft, pour la mise en avant de toutes les plateformes de l'université, une reconnaissance d'efficacité des choix de Biogenouest et la confirmation de l'intérêt de mutualiser la gestion des données.

Cette action se poursuit et se renforce avec un travail d'envergure pour le passage à une nouvelle version de notre Dossier Annuel en ligne plus ergonomique et plus optimisé en termes de données collectées. A cette fin, une collaboration avec Craft a été initiée afin que les données collectées puissent être importées directement sur la plateforme.

En parallèle de ce travail, la création de nombreux contenus vidéos (visioconférences) a confirmé la montée en compétence de la Cellule d'animation sur la production de ce type de contenu : travail en amont afin de limiter les incidents techniques, temps d'auto-formation et de compréhension des contraintes de l'exercice... Ainsi, la production de ces vidéos et leur succès en « revisionnage » confirme la réelle plus-value : la rediffusion. Désormais, sur **l'espace Médiathèque** (<https://www.biogenouest.org/mediatheque/>) du site web de Biogenouest sont mises en ligne des vidéos des journées scientifiques, de Gen2Bio, de réalisations ponctuelles... Ce nouveau volet va sans doute favoriser la diffusion de l'expertise des plateformes et valoriser la vitalité de l'animation du réseau.*

Réseaux Sociaux

La Cellule d'animation relaie régulièrement les actualités de Biogenouest et celles de ses partenaires sur les réseaux sociaux. Avec désormais près de 1160 abonnés sur Twitter et près de 1000 sur LinkedIn, ces deux canaux de diffusion sont devenus incontournables pour le GIS. Les campagnes de recrutement au sein des plateformes et les programmes des journées scientifiques sont particulièrement attendus par nos abonnés.

Les réseaux sociaux sont aussi utilisés comme relais des informations de Biogenouest. Ainsi, des cibles supplémentaires peuvent être sensibilisées sur les actions du réseau. Les journalistes, les entreprises, les acteurs de l'innovation, et ceux de la recherche et de l'enseignement supérieur peuvent choisir de suivre les actualités grâce à ce vecteur.

Annuaire des plateformes

En raison de la situation sanitaire, seule une édition en ligne de l'annuaire des plateformes a été éditée cette année encore. En effet, le doute sur la possibilité de multiplier les rencontres physiques limite les capacités de distribution de documents.

Nous sommes sur le point de terminer le stock d'annuaires papier 2020, avec l'insertion de fiches des nouvelles plateformes qui ont rejoint le réseau. Une édition papier verra le jour en 2023. Il est décidé de ne pas faire figurer de date sur la couverture afin d'assumer pleinement l'édition de versions papier seulement lorsque cela est nécessaire et pas forcément une par an.

Comme pour le site web, la plateforme Craft a là aussi été mobilisée. Elle permet de répondre à des missions d'observation, de coordination, d'accompagnement ou de valorisation des filières. Techniquement et stratégiquement, il apparaît que les plateformes ont tout intérêt à voir leurs données être collectées sur l'application Craft qu'il s'agisse d'une valorisation digitale ou leur édition sur l'annuaire papier du GIS.

Newsletter

La newsletter de Biogenouest, diffusée depuis 2015 grâce à l'outil de diffusion Mailjet, a pour vocation de partager l'information avec l'ensemble de la communauté Biogenouest. Depuis 2020, elle a progressivement évolué pour améliorer son audience. La Cellule d'animation a procédé à plusieurs essais pour déterminer quelle stratégie permettrait d'augmenter la visibilité et la lisibilité de ce support. Désormais l'attente des 2560 abonnés est d'avoir une information ciblée et unique par envoi de mail mais avec une fréquence plus importante.

Le Règlement Général sur la Protection des Données, applicable depuis mai 2018, fait l'objet d'une vigilance régulière afin de rester conforme aux obligations légales.

Toutes les actualités du GIS Biogenouest sont également diffusées régulièrement dans les newsletters des organismes fondateurs et partenaires (EPST, Universités du Grand Ouest...).

Sur la base du même outil en ligne, Mailjet, et de l'accompagnement technique et éditorial de la Cellule d'animation, plusieurs plateformes éditent leur propre newsletter.

Bilan : Gestion d'environ 50 campagnes Mailjet.

Rapport d'activités du réseau

Chaque année, Biogenouest édite un rapport d'activités qui fait état, pour chaque plateforme, des faits marquants ainsi que des équipements acquis, des technologies développées et des projets conduits durant l'année. Ce rapport d'activités fait également état de l'avancée des projets fédérateurs, des projets de la Cellule d'animation de Biogenouest et des évolutions du GIS.



Le rapport d'activités 2021 disponible en ligne a fait l'objet d'une large diffusion dans sa version digitale et dans sa version papier (200 exemplaires).

Ce document est envoyé aux partenaires et aux institutionnels du réseau. Il est le document de référence de Biogenouest.

Événementiel

Gen2bio

La Cellule d'animation organise Gen2Bio, le congrès biotech annuel de Biogenouest. Il s'adresse à tous les acteurs des sciences du vivant et a pour objectif de présenter les avancées scientifiques des travaux menés au sein de Biogenouest et les perspectives pour l'avenir, de faire découvrir l'offre de services des plateformes technologiques et de créer des liens avec les entreprises innovantes du secteur. Au programme du congrès : des conférences thématiques, des ateliers technologiques, une session posters et un espace d'exposition.

La 14^{ème} édition a eu lieu les 24 et 25 mars 2022 au Palais Atlantia à La Baule et en distanciel, avec « La Bio-informatique intégrative : avancées et défis » comme fil rouge des conférences plénières. Comme à chaque fois, les ateliers technologiques et une session posters ont été proposés par les plateformes de Biogenouest et leurs utilisateurs. L'espace d'exposition comportait des partenaires équipementiers et institutionnels.

Dans un nouveau format, hybride et sur 2 jours, cette 14^{ème} édition était à la fois un défi et une opportunité enrichie. Au lieu de 4 sessions d'ateliers, 6 sessions étaient proposées en 2022, permettant à chaque participant de suivre 6 ateliers durant Gen2Bio. De même, 5 conférences, contre 3 habituellement, ont été proposées.

25 partenaires (14 équipementiers, 4 partenaires institutionnels et 3 infrastructures nationales de recherche, 4 institutionnels logistiques) ont financé le congrès pour un montant de 30,7 k€. Les régions Bretagne et Pays de la Loire s'étaient aussi associées pour soutenir l'organisation du congrès.

Les conférences et ateliers de Gen2Bio ont été filmés et consultables prochainement en ligne sur le site internet de Biogenouest et sur notre chaîne Vimeo. En coopération avec la société EventMaker, une plateforme complète de gestion des a été proposée afin de gérer les inscrits, les contenus, intervenants et donc l'interactivité. Une solution de prise de rendez-vous BtoB a été proposée



s e r o n t

contenus
l e s



Participation à des rencontres

L'ambition de Biogenouest est d'être une vitrine et un porte-parole du savoir-faire des plateformes en biotechnologies (Mer, Agro, Santé et Bio-informatique) du Grand Ouest. La présence sur des salons ou lors de colloques ou journées de réseautage permet d'accroître la visibilité des plateformes et de les affirmer comme des acteurs actifs du secteur.

En 2022, la Cellule d'animation de Biogenouest est intervenue durant les évènements suivants :

- Présentation de Biogenouest lors de la Journée scientifique annuelle du réseau « Vectorisation, Imagerie, Radiothérapies » du Cancéropôle Grand Ouest à Rennes le 18 mai
- Présentation de Biogenouest lors de la visite de la délégation Business France Invest à Rennes le 26 octobre
- Présentation de Biogenouest lors de la journée France Biolmaging à Nantes le 13 décembre

VIII. Action spécifique en 2022 : Les 20 ans de Biogenouest



2022 est l'année anniversaire de création du GIS. Toute la communauté était unanime pour célébrer cet anniversaire. A la fois dans un esprit fédérateur et avec une ambition de mise en avant de la durabilité du dispositif, la date du 30 juin 2022 a été retenue pour rassembler largement les femmes et les hommes qui ont fait Biogenouest, qui le font et qui le feront.

Après que Rennes ait été choisie pour sa position centrale par rapport au périmètre interrégional du réseau, c'est vers le Stade Rennais que notre choix s'est rapidement porté.

Pour accompagner la Cellule d'animation dans le pilotage de cet évènement, Raphaëlle Piechaczyk a été recrutée pour la préparation et l'animation de l'anniversaire des 20 ans dans le cadre de son stage de 2ème année en communication (Media School Rennes).



Conçu dès le départ comme un après-midi dans la suite du Conseil de groupement, tout a été mis en œuvre pour favoriser la participation. Si le planning diffusé fin 2021 donnait la date retenue pour l'anniversaire, un Save the date avant même l'arrivée de Raphaëlle a mobilisé largement la communauté sur ce rendez-vous « original ».

Après la construction d'un programme résolument tourné vers l'avenir et les succès du groupement, toute une exposition a été montée. Chaque membre de la Cellule d'animation s'est associé à un volet de l'exposition pour présenter sous forme d'îlots thématiques : évolutions des plateformes, présentation des instances, illustration de l'animation scientifique, les chiffres clés, l'innovation et la recherche et développement.

Une centaine de personnes s'est retrouvée au Roazhon Park autour des écrans dynamiques de l'expositions, des interventions et des témoignages, de nombreux temps d'échanges avec pour terminer la rencontre une visite du stade et un cocktail.

Ce temps fort, porté par une belle participation dans un lieu emblématique et porteur de valeur de cohésion a été une réussite.

Les financeurs, les institutionnels, les chercheurs, les « nouveaux » et « nouvelles » du réseau ont pu se voir, se connaître ou se reconnaître (le masque n'était pas obligatoire), les plus « anciens » du dispositif étaient également invités et présents.

IX. Gestion et suivi de budget

Chaque année, les deux Régions Bretagne et Pays de la Loire confient à Biogenouest l'instruction des demandes de financement des plateformes. Cette instruction est réalisée par la Cellule d'animation et le Comité directeur, en lien avec le Conseil scientifique, les tutelles des plateformes et les services des deux Régions selon une procédure et un calendrier clairement défini. Au sortir de cette instruction, la demande consolidée est validée par le Conseil de groupement avant d'être transmise aux Régions pour arbitrage.

En 2022, les Régions Bretagne et Pays de la Loire ont largement contribué à soutenir les développements technologiques sur les plateformes de Biogenouest. La Région Bretagne a soutenu les plateformes de son territoire à hauteur de 878 500 €, la Région Pays de la Loire a, quant à elle, soutenu les plateformes ligériennes à hauteur de 760 000 €.

Les plateformes ont également été financées à hauteur de 306 000 € dans le cadre de l'appel d'offres IBISA 2022.

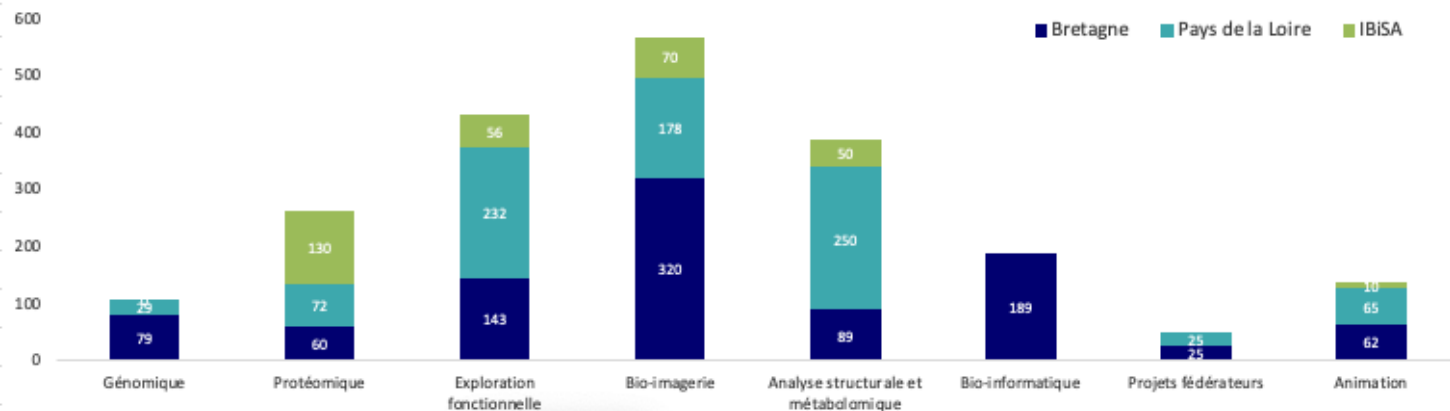
Enfin, la Cellule d'animation de Biogenouest a reçu les soutiens de ces trois acteurs à hauteur de 180 000 €, pour le financement des chargés de mission, des actions d'animation et de coordination, et des projets fédérateurs.

Récapitulatif global des financements :

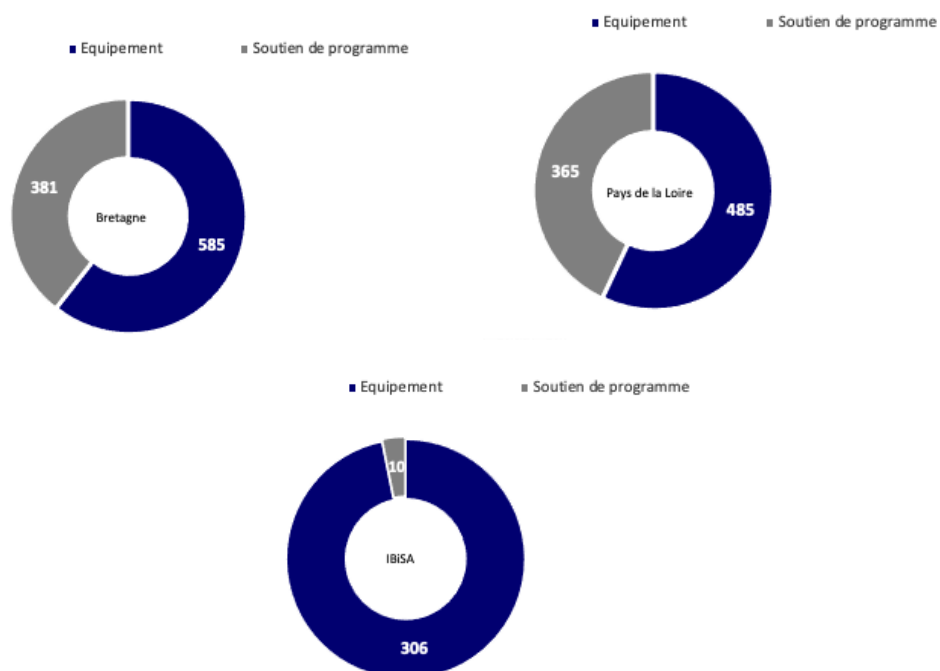
En 2022, les Régions et le GIS IBISA auront financé les plateformes technologiques du réseau et les actions de la Cellule d'animation de Biogenouest à hauteur de 2 124 500 € répartis comme suit :

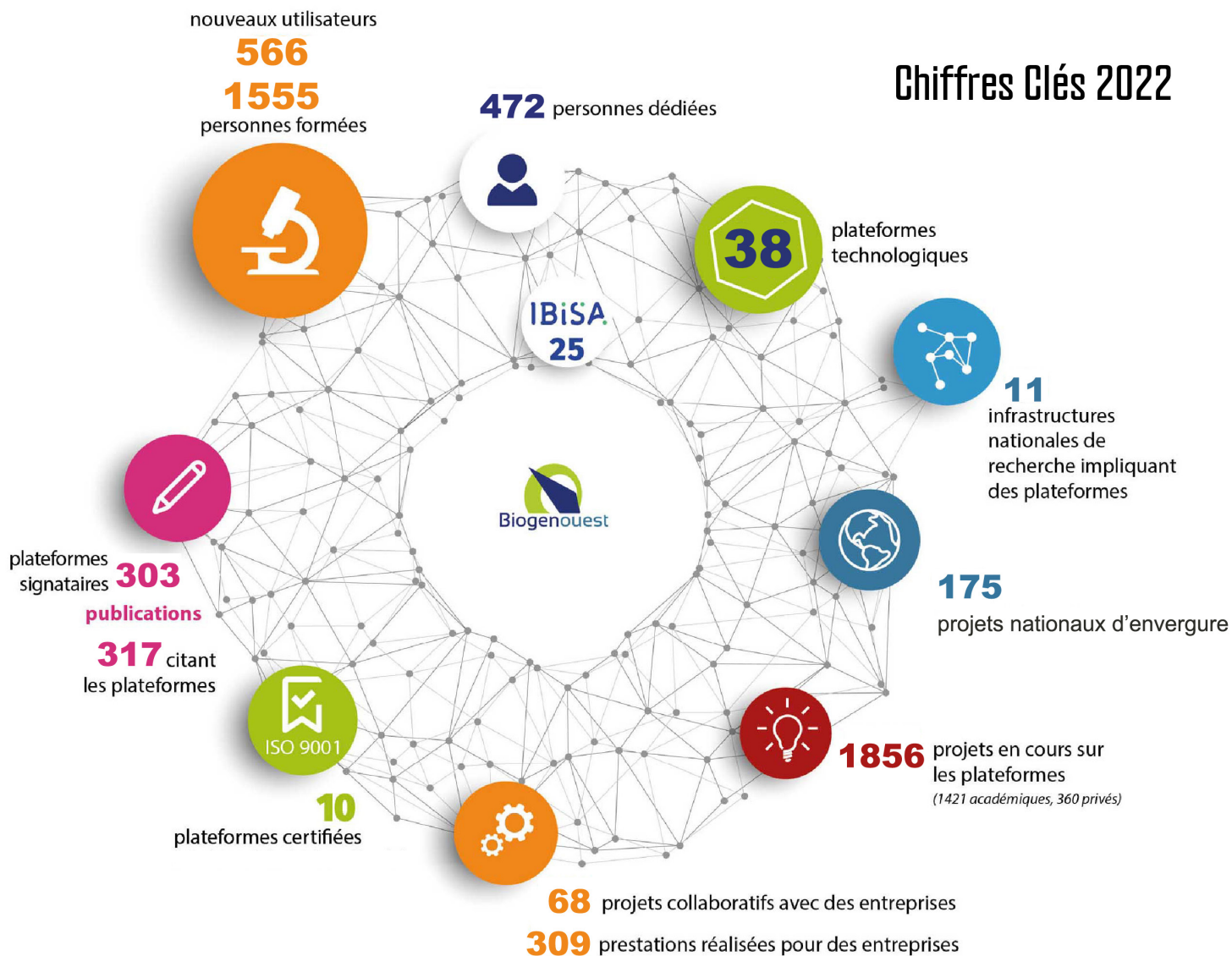
- Région Bretagne : 963 500 € (contre 1 014 290 € en 2021).
- Région Pays de la Loire : 845 000 € (contre 988 000 € en 2021).
- IBISA : 316 000 € (contre 500 000 € en 2021).

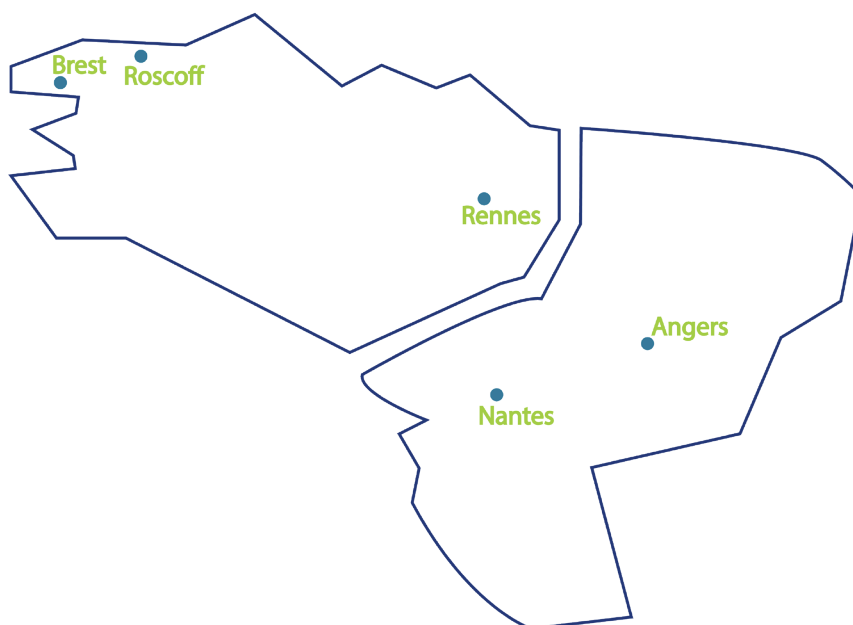
Financements Biogenouest 2022 (en K€)



Répartition des équipements et des soutiens de programmes en 2022 (en k€)







Pierre BOUDRY

Directeur

02 98 22 44 02
direction@biogenouest.org



Catherine BONTE

Attachée de direction

07 87 20 45 26
catherine.bonte@univ-nantes.fr



Jocelyne LE SEYEC

Coordination plateformes

02 23 23 45 85
jocelyne@biotech-sante-bretagne.fr



Nathalie MELAINE

*Chargée d'animation scientifique
– Valorisation*

06 07 82 77 17
nathalie.melaine@univ-rennes1.fr



Erell LE DEUN

Formation et Qualité

erell.ledeun@biogenouest.org



Manuel SORROCHE

Communication et promotion

06 58 40 47 82
manuel.sorroche@biogenouest.org



Audrey HERVE

Formation et Qualité

audrey.herve@biogenouest.org

EcogenO	// 28
GenoA	// 32
Genomer	// 34

Coordinateur

Philippe VANDENKOORNHUYSE

philippe.vandenkoornhuyse@univ-rennes.fr

Julien BARC

julien.barc@univ-nantes.fr

AXE GÉNOMIQUE

Depuis une dizaine d'années, Biogenouest Génomique a développé une démarche de complémentarité entre les plateformes qui permet de proposer une offre de services assez large. De plus, par une activité de Recherche/Développements soutenue, des applications originales à l'échelle nationale sont proposées principalement au bénéfice des acteurs de la recherche en biologie en Bretagne et Pays de la Loire (par exemple, multiplexage de librairies de séquençage par PCR en nanovolumes (Wafergen/Takara), 3'RNAseq...). De fait, les plateformes de Biogenouest Génomique sont attractives et reconnues comme le montre un certain nombre d'indicateurs comme le nombre de projets pris en charge et l'insertion dans des infrastructures nationales et Européenne. Cet effort de développements de services innovants et aux frontières des connaissances se poursuit. Suite à une veille scientifique et technologique attentive, Biogenouest Génomique est entré dans une phase d'investissements ambitieux qui dessinent aujourd'hui ce que sera Biogenouest Génomique dans les prochaines années et articule notre plan d'action pour les 4 prochaines années.

Ainsi, une nouvelle offre « Single Cell » se développe à la fois par la technologie dominante Chromium (10x Genomics) à Nantes principalement et par une nouvelle technologie de rupture CellenONE (Cellenion) installée à Rennes. Pour accompagner cette montée en puissance de l'offre Single Cell, de nouveaux instruments de séquençage ont également été acquis (à Nantes en 2019 et à Rennes en 2022). L'offre de séquençage dans Biogenouest a donc été enrichie pour les utilisateurs en 2023 dans des applications complémentaires au single cell. Par ailleurs, la chaîne de production pour le séquençage incluant l'extraction et la qualification des acides nucléiques (Roscoff), et des actions spécifiques de tests et d'implémentations de nouveaux protocoles pour de nouvelles applications, se développent sur les 3 plateformes.

Les développements sur les différents équipements et les technologies au sein de Biogenouest Génomique continueront de se faire de manière parallèle dans l'objectif d'une poursuite de développements originaux pour la production de données. Sur ce dernier point, et à titre d'exemple, une action ambitieuse 'autofinancée' est imaginée, la production et l'analyse de données multi-omiques, avec un nouveau projet de recherche déposé en 2023 qui inclut les aspects génomique/transcriptomique et métabolomique (EcogenO & Corsaire).

Cette prospective se trouve intimement liée aux discussions sur des dossiers PEPR et surtout le nouveau plan de financement des Infrastructures de Recherche Nationales PIA 4 et France2030 (ANAEE notamment pour EcogenO et EMBRC pour Genomer). Une orientation importante qui sera prise pour les prochaines années concernera la miniaturisation des protocoles 'wetlab' avec l'acquisition d'instruments permettant la distribution de nano-volumes dans une logique de maîtrise des coûts en ressources humaines (débit) et réactifs (volumes).

Les réflexions dans l'axe sont mises en place par des discussions régulières (toutes les 6 semaines environ). Pour rappel, par différentes actions menées à l'échelle locale nationale ou internationale, l'objectif prospectif clé actuel est de positionner les plateformes de Biogenouest Génomique comme actrices pour les enjeux de médecine personnalisée, de compréhension des microbiotes, de compréhension des conséquences des changements globaux et de diagnostic en santé humaine et environnementale.



Faits marquants

Présenter, en le détaillant, LE fait marquant 2022 pour votre plateforme :

La plateforme EcogenO a installé et testé ses nouveaux équipements de préparation de librairie automatisée et de séquençage fonctionnant via la technologie MGI (MGISP-960 & DNBseq-G400). Encore rare au sein de la génomique française, EcogenO compte profiter de cette technologie haut-débit pour proposer des solutions originales davantage adaptées à notre orientation environnementale. Le coût à l'échantillon est également en principe moins onéreux. Nous avons déjà mis en place le RNAseq, absent sur la plateforme depuis plusieurs années, et nous avons aussi profité de la nouvelle robotique pour développer avec MGI la purification Ampure via tête 96 plus performante et moins coûteuse en consommables.

Si d'autres événements ont également été importants pour votre plateforme, vous pouvez les lister :

EcogenO a officiellement lancé son service de détection de gènes d'antibiorésistance haut-débit, « ARGo ».

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

Robot de préparation de librairie MGISP-960

Projets académiques

2022-MOUCH-P03 / INRAE, UMR IGEPP, Rennes / Projet DeepImpact

2022-DUFAL-P01 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / Analyse de la diversité Bactérienne dans les eaux souterraines incubées de minéraux

2022-VANPH-P01 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / Recherche de gènes de référence pour quantification 16S

2022-MOUCH-P02 / INRAE, UMR IGEPP, Rennes / Projet Magnum

2022-BARCL-P01 / INRAE, UMR IGEPP, Rennes / Projet Ampliseq

2022-PETER-P01 / INRAE, UMR DECOD, Rennes / Hiplax : génotypage par séquençage



2022-MOUCH-P01 / INRAE, UMR IGEPP, Rennes / Projet microFlyAdapt

2022-GUEER-P02 / INRAE, UMR STLO, Rennes / Etude sur la modulation de l'expression de gènes eucaryotes induites par les vésicules extracellulaires produites par la bactérie pathogène *Staphylococcus aureus*

2022-TREVE-P01 / Ifremer-INRAE, UMR DECOD, Nantes / eDNAquarium : une étude expérimentale en aquarium public du lien entre la quantité d'ADNe dans l'eau et la biomasse de chaque espèce de poisson.

2022-QUEER-P01 / INRAE, UMR DECOD, Rennes / REZOFLEUVE : analyse par metabarcoding ADN du contenu stomacal de plusieurs espèces de crustacés d'eau douce des grands fleuves de Guyane

2022-QUEER-P02 / INRAE, UMR DECOD, Rennes / Projet Ampliseq

2022-BOUGA-P01 / NuMeCan UMR 1341 INRAE / Impact de consortia bactériens sur un modèle cellulaire. Microbiote du lait maternel humain

2022-LAVAN-P02 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / SedAmplicon : Incubation des sédiments fluviaux avec différents antibiotiques pour l'analyse de la diversité bactérienne.

2022-QUAAC-P01 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / VirSeine : Analyse de metavirome et metagenome des stations d'épuration.

2022-PENCH-P02 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / RhizoMir RealSeq. Librairies préparées à partir d'ARNs purifiés d'exosomes sécrétés par les racines de plante (inserts de 20nt à 150nt)

2022-PENCH-P01 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / RhizoMir RealSeq. Librairies préparées à partir d'ARNs purifiés d'exosomes sécrétés par les racines de plante (inserts de 20nt à 150nt)

2022-MONCE-P01 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / diversité microbienne en sols forestiers soumis à des pratiques raisonnées ou biostimulés

2022-GONMI-P01 / Université de Madrid, Espagne / Understanding the consequences of microplastics introduction in the Antarctic environment: the Plastisphere Resistome

2022-LOUIS-P01 / INRAE PEGASE / Expression de gènes via solution smartchip

2022-AZUR-P01 / Métropole Nice Côte d'Azur / Quantifier les gènes de résistance potentiellement présents dans des effluents hospitaliers et des eaux usées

22-LAVAN-P01 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / Réunion pour discuter de la faisabilité alors que les applications G400 ne sont pas encore proposées

2022-EVESE-P01 / INRAE, rennes, UMR 1253 STLO / Expression de gènes d'intérêt dans des modèles multicellulaires d'épithélium intestinal

2022-BLASO-P02 / NuMeCan / Etudes de métabolites d'intérêt du lait maternel dans la maturation du tractus gastro intestinal et le développement cérébral du nourrisson (METABRAIN)

2022-MEREL-P01 / INRAE / Expression de gènes de 55 échantillons issus de sang total ou de PBMC de truie.

2022-PENCH-P01 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / Séquençage Illumina sur small RNA

2022-LICPA-P01 / Montpellier / Etude ARG dans des aérosols

2022-GROOL-P01 / Université des Antilles / Recherche ARG dans mangrove

2022-BLASO-P01 / INRAE, Rennes / Etudes de métabolites d'intérêt du lait maternel dans la maturation du tractus gastro intestinal et le développement cérébral du nourrisson (METABRAIN)

2021-LEGPA-P01 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / Etude des cigognes d'Europe

2022-DECBE-P01 / Inter-PF AnaEE, IdF, Grenoble, Rennes / Dynamique de décomposition de l'ADN, matière organique radiomarkuée (riz) et communautés microbiennes associées en milieu aquatique, benthique et sol

2021-MEUVI-P01 / Inserm-UNIVREN, Rennes / MicrObes : évaluation de l'association entre IMC et le microbiote buccal chez des enfants.

2021-FLONA-P01 / INRAE, Rennes / Expression de gènes de porcelet via solution smartchip

2022-AUGYO-P01 / Inserm-UNIVREN, Rennes

2021-GUEER-P01 / INRAE, UMR STLO, Rennes / Etude sur la modulation de l'expression de gènes eucaryotes induites par les vésicules extracellulaires produites par la bactérie pathogène Staphylococcus aureus

2021-MAUSO-P02 / UNIVREN, UMR Ecobio, Rennes / Projet Ampliseq.

Projets avec des entreprises :

2022-BIOTR-P01 / Expression de gènes sur modèle murin via technologie Taqman / Biotrial

2022-ARNCH-P01 / Recherche d'ARGs amont et aval station d'épuration / Veolia.

Nouvelles technologies

Séquençage long read synthétique, DNAseq et RNAseq.

qPCR haut-débit de détection de gènes d'antibiorésistance, ARGo.

Nouveau personnel

Antoine Peigné, CDD Ingénieur d'études. Arrivé le 05/10/2022

Contacts

genomics@univ-rennes.fr
02 23 23 51 27

Organismes / Établissements :
CNRS / Université de Rennes

Structures fédératives :
UAR OSUR 3343 (Observatoire des Sciences de l'Univers de Rennes)

Philippe VANDENKOORNHUYSE
Responsable scientifique

Romain CAUSSE-VEDRINES
Responsables techniques

<https://osur.univ-rennes1.fr/ecogeno>



Faits marquants

L'année 2022 a été marquée par le changement des responsables scientifique et technique. Julien Barc, dirigeant le groupe de recherche sur la génétique des arythmies cardiaques à l'institut du thorax à Nantes, a pris la direction scientifique de la plateforme GenoA en septembre 2022. Il sera accompagné par Marine Cornec en tant que responsable technique et Audrey Donnart, responsable technique adjointe. Marine et Audrey, fort de leur longue expérience (> 10 ans) sur la plateforme présentent le profil idéal pour mener à bien les missions de la plateforme et son développement. Le recrutement d'un technicien afin de renforcer la prise en charge des projets est en cours.

Au-delà de la réorganisation administrative, l'année 2022 a de nouveau souligné les besoins de séquençage à haut débit chez les utilisateurs de GenoA. En effet, malgré une baisse de 15% du nombre de runs, nous constatons une utilisation plus importante des grandes flowcells, se traduisant par l'analyse d'un plus grand nombre d'échantillons et un volume de séquençage en hausse (~41 850Gb). Cette tendance se confirme avec déjà ~85% de ce volume atteint lors des 3 premiers mois de 2023.

De nouvelles applications ont été développées en collaboration avec GenoA et voient désormais plusieurs équipes en bénéficier. Suite à la validation de la mise en place des approches d'ATAC-seq et Cut&Run sur la plateforme, les projets de 3 équipes nantaises et une équipe hors région nous ont confié leur projet. A noter que ce développement a déjà mené à la publication d'un article sur la caractérisation du remodelage moléculaire et notamment sur le régulome du tissu valvulaire cardiaque suite à une mutation du gène FilaminA. L'utilisation de l'ATAC-seq a permis de valider les données transcriptomiques en identifiant des régions régulatrices de gènes différenciellement exprimés entre WT et muté. L'analyse bio-informatique des empreintes des facteurs de transcription issues des données d'ATAC-seq a également permis de mettre en évidence le rôle de 21 facteurs de transcription dans la physiopathologie.

Référence : Multimodality imaging and transcriptomics to phenotype mitral valve dystrophy in a unique knock-in Filamin-A rat model. Delwarde C, Toquet C, Aumond P, Kayvanjoo AH, Foucal A, Le Vely B, Baudic M, Lauzier B, Blandin S, Véziers J, Paul-Gilloteaux P, Lecointe S, Baron E, Massaiu I, Poggio P, Rémy S, Anegon I, Le Marec H, Monassier L, Schott JJ, Mass E, Barc J, Le Tourneau T, Merot J, Capoulade R. *Cardiovasc Res.* 2022 Aug

Un second article vient d'être soumis utilisant des données de CUT&RUN et d'ATAC-seq décrivant l'effet de la délétion d'un site de fixation du facteur de transcription CTCF entraînant le remodelage de la structure 3D de la chromatine et de nouvelles interactions entre le gène PITX2 et des régions régulatrices à l'origine d'une nouvelle entité cardiaque.

A noter que ce travail de mise en place de ces deux approches a également abouti à la mise à disposition des pipelines d'analyse bio-informatique grâce aux échanges entre les plateformes GenoA et BiRD.

Référence : TAD boundary deletion causes PITX2-related cardiac electrical and structural defects. Manon Baudic, Hiroshige Murata, Fernanda M Bosada, Uirá Souto Melo, Takanori Aizawa, Pierre Lindenbaum, Amaury Guedon, Estelle Baron, Enora Fremy, Adrien Foucal, Taisuke Ishikawa, Hiroya Ushinohama, Sean J Jurgens, Seung Hoan Choi, Florence Kyndt, Solena Le Scouarnec, Vincent Wakker, Aurélie Thollet, Annabelle Rajalu, Tadashi Takaki, Seiko Ohno, Wataru Shimizu, Minoru Horie, Takeshi Kimura, Patrick Ellinor, Florence Petit, Yves Dulac, Paul Bru, Anne Boland, Jean-François Deleuze, Richard Redon, Hervé Le Marec, Thierry Le Tourneau, Jean-Baptiste Gourraud, Yoshinori Yoshida, Naomasa Makita, Claude Vieyres, Takeru Makiyama, Stephan Mundlos, Vincent M Christoffels, Vincent Probst, Jean-Jacques Schott, Julien Barc.

Nouveau personnel

Julien Barc. Titulaire, arrivé le 01/09/2022

Équipements, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2022 :

- Tapestation 4200

Projets académiques

La plateforme a pris en charge 32 nouveaux projets académiques en gestion de projet :

- 8 projets 3'SRP
- 4 projets Whole Genome
- 1 projets Shotgun
- 2 projets 16S
- 15 projets de séquençage nouvelle génération (injection de librairies préparées par le porteur de projet)

La plateforme a pris en charge 52 nouveaux projets académiques en mise à disposition de gros équipements :

- 13 projets de séquençage nouvelle génération via la mise à disposition du Miseq
- 38 projets de séquençage nouvelle génération via la mise à disposition du Novaseq
- 1 projet de génotypage haut débit via la mise à disposition du Genetitan

Sur l'année 2022, la plateforme a donc pris en charge un total de 82 projets académiques.

Projets avec des entreprises :

2 projets de séquençage nouvelle génération (injection de librairies préparées par le porteur de projet) ont été menés avec des entreprises (Centre de Production CPV, OSE Immunotherapeutics).

Nouvelles technologies

- Mise en service de nouvelles applications suite au développement de la plateforme réalisé en 2021 :

La mise en place de la technologie Whole Genome avec le kit de préparation PCR Free répond désormais à une forte demande avec 47 échantillons passés en 2022 et 240 échantillons supplémentaires confiés à la plateforme en fin d'années. Le WG est proposé en prestation incluant la préparation des librairies ou en injection de librairies préparées par les équipes. En prestation, la plateforme propose de faire les QC échantillons / préparation de librairies / séquençage / Analyse primaire (démultiplexage, QC, analyse primaire DRAGEN soit alignement, détection des variants).

En outre, 2022 a été également l'année de l'accompagnement par la plateforme du développement des demandes pour le séquençage de librairies sc-RNA-seq, sc-ATAC et sn-RNA-seq à partir du Chromium (10X Genomics). En 2022, 50 projets correspondant à 388 échantillons ont été passés sur le séquenceur correspondant par 10 équipes distinctes.

- Développements de la plateforme initiés en 2022 :

En 2022, le dernier trimestre a été consacré au Développement sur la technologie analyse d'exomes combiné au séquençage whole genome low pass : ce développement est réalisé en collaboration avec Richard Redon de l'équipe de génétique de l'Institut du thorax sur le projet des anévrismes intra-crâniens. Cette technologie a pour intérêt de réaliser de façon combinée les exomes et le whole genome à partir d'un même échantillon. La mise au point et l'analyse des résultats se terminent, permettant désormais d'accompagner les équipes qui le souhaiteraient avec cette nouvelle approche.

De plus, ce développement a permis de nourrir notre expérience dans le low pass sequencing (seul) qui remplacera en 2023 le génotypage sur puce à ADN proposé jusqu'à présent sur GenoA. Le génotypage par séquençage présente en effet plusieurs avantages : le premier celui de rationaliser le nombre d'équipement, le second de produire les données de génotypage à partir de séquençage entier du génome évitant ainsi le biais induit par les puces à ADN ciblant des variants spécifiques. La compatibilité entre les différentes références et générations de puces à ADN représente un vrai frein aux comparaisons et méta-analyse de données (Re-Use). Ces limites seront ainsi levées par l'utilisation du génotypage par séquençage à basse couverture. De plus, les projections de baisse de coût de séquençage sont en faveur de cette approche. Enfin la préparation des librairies étant la même que pour le séquençage génome entier 30X, le génotypage par séquençage présente l'avantage de pouvoir ré-utiliser (Re-Use) la librairie pour un futur séquençage plus profond.

Plusieurs équipes soutiennent déjà cette initiative avec pour projet le génotypage de plusieurs milliers d'échantillons par séquençage basse couverture.

Contacts

genoa@univ-nantes.fr
02 28 08 01 41

Organismes / Établissements :

CNRS / Inserm / Nantes Université / CHU de Nantes

Structure fédérative :

SFR François Bonamy

Julien BARC
Responsable scientifique

Marine CORNEC
Responsable technique

www.pf-genomique.univ-nantes.fr



Faits marquants

La plateforme Genomer poursuit les développements de protocoles d'extraction d'acides nucléiques à partir de matrices marines en amont du séquençage haut débit. Cette compétence, indispensable au développement de la plateforme Genomer, nous a permis de développer le séquençage 3^{ème} génération, notamment avec le séquenceur MinION de Oxford Nanopore. Les séquences longues obtenues avec le MinION viennent ainsi compléter des données de génomes bactériens obtenues avec la technologie Illumina. Pour compléter l'offre de service, Genomer poursuit les développements dans les préparations de bibliothèques en vue d'un séquençage PacBio externalisé sur Brest.

Genomer continue son activité de conduite de projets en génomique, centrée sur le conseil et la construction de banques d'amplicons ou de banques génomiques en vue de leur séquençage sur MiSeq et MinION.

Des développements ont été réalisés pour améliorer les séquençages MinION. La sélection de taille des ADN y est améliorée tout en préservant une quantité suffisante pour un séquençage MinION optimal. Couplées, les données obtenues en MiSeq et MinION permettent de circulariser des génomes bactériens et d'améliorer l'assemblage de génomes eucaryotes.

Genomer développe des techniques d'extraction d'ADN de très haut poids moléculaire nécessaires pour envisager le séquençage de longs fragments (troisième génération). C'est ainsi que des projets de séquençage 3^{ème} génération ont été réalisés en complément d'une analyse de données Illumina préalablement produites par la plateforme.

Depuis 2016, le comité d'animation de la plateforme, composé de chercheurs et d'ingénieurs de l'ensemble des unités de recherche de la Station Biologique de Roscoff, se réunit une fois par an. Son rôle est de contribuer à la visibilité (interne et externe) de la plateforme, de promouvoir des interactions avec la recherche interne, de participer à l'élaboration de la stratégie de Genomer et à son animation scientifique. Genomer poursuit la veille technologique et scientifique en faisant intervenir des équipementiers lors des ateliers techniques en Génomique. En février et novembre, la PCR digitale a été présentée.

Equipements, technologies, projets

Projets académiques :

L'effort s'est poursuivi en 2022 pour développer des techniques d'extractions d'ADN de haut poids moléculaire adaptées aux organismes marins : extraction d'ADN en vue du séquençage PacBio à partir de l'algue rouge *Delisea pulchra* (en collaboration avec Suehelen Egan, UNSW, Australie).

Développements du séquençage « longs fragments » 3^{ème} génération MinION :

- Séquençage de vibriophages, Frédérique Leroux, Ifremer
- Séquençage metabarcoding ITS et 16S - adaptative sampling, Coralie Rousseau, UMR8227-SBR

Conduite de projets en Génomique intégrant du séquençage Illumina : Genomer a pris en charge de nouveaux projets pour lesquels elle a réalisé les préparations d'échantillons, la construction des banques et le séquençage Illumina MiSeq :

1- Projets de metabarcoding

- Etude des communautés bactériennes et fongique d'éponges méditerranéennes, Jana Efremova, Station Zoologique de Naples
- Caractérisations du microbiote dans des prélèvements salivaires, rhinopharyngés, fèces humains, prélèvements de poumons de souris et rats (Geneviève Héry-Arnaud, CHU-Inserm Brest)
- Contrôle de l'infection par les salmonelles chez les volailles, par une étude microbiote intestinal, Florent Kempf, INRAE Nouzilly
- Analyse du microbiote sur des échantillons caecaux de poulet, Noémie Gloanec, Anses Ploufragan
- Etude de l'holobionte de *Ascophyllum Nodosum* par metabarcoding, projet SEABIOZ (P. Potin), Coralie Rousseau, UMR8227, Station Biologique de Roscoff

2- Séquençage de génomes

- Séquençage d'un génome de microalgue, projet Nomorfilm, Priscillia Gourvil, UMR8227, Station Biologique de Roscoff. Le séquençage a été confié à la plateforme GenoA à Nantes (Novaseq 6000).

- Construction de banque Hi-C chez l'algue brune *Ectocarpus subulatus*, Simon Dittami, Olivier Godfroy, UMR8227, Station Biologique de Roscoff

3- Développements

- Automatisation sur un robot de pipetage de certaines étapes de construction de librairies : validation par comparaison des séquences obtenues pour les librairies construites à l'aide du robot versus manuellement

Mise à disposition (MAD) d'équipements de génomique :

- Projets de séquençage Illumina MiSeq en MAD : Génotypage par séquençage avec la méthode Hi-Plex PCR chez les macro-algues (High-Multiplex-PCR) - Stéphane Mauger, IRL3614

- Projets de génotypage capillaire (ABI 3130xl) en MAD : 7 projets de génotypage de locus microsatellites chez des macro-algues et invertébrés marins, pour les 3 unités de recherche de la SBR.

Enfin, en 2022, 15 formations à l'utilisation des équipements ont été réalisées dans le cadre du processus « Mise à disposition d'équipements », afin de rendre les utilisateurs autonomes sur les équipements de la plateforme.

46 personnes ont utilisé le parc d'équipements en 2022.

Nouvelles technologies :

Dans la continuité du développement de séquençage 3ème génération, la plateforme a démarré un projet de séquençage longs fragments chez les algues rouges *Palmaria palmata* et *Delissea pulchra*. Ces travaux ont nécessité dans un premier temps le développement de protocoles d'extraction d'ADN de très haut poids moléculaire puis s'est poursuivi par les préparations de librairies en vue d'un séquençage PacBio. Le projet se poursuit en 2023.

Afin d'améliorer sa capacité de production de banques, et de façon à pouvoir maintenir des délais courts de prise en charge, la plateforme a développé des protocoles de préparations de librairies intégrant trois étapes automatisées (robot Starlet Hamilton), tout en gardant la flexibilité nécessaire à l'étude de modèles marins complexes et diversifiés.

Contacts

pf-genomer@sb-roscoff.fr
02 56 45 21 51

Organismes / Établissements :
CNRS / Sorbonne Université

Structures fédératives :
FR2424 / Station Biologique de Roscoff

Claire DAGUIN-THIEBAUT
Responsable scientifique

Gwenn TANGUY
Responsable technique

Protim // 38
IMPACT // 40
P2R // 42
CristalO // 44

Coordinateurs

Karine BERNARDEAU

karine.bernardeau@univ-nantes.fr

Emmanuel COM

emmanuelle.com@univ-rennes.fr

AXE PROTÉOMIQUE

Les domaines d'expertise de l'axe Protéomique couvrent de manière complémentaire les grands domaines de la protéomique et s'intègrent aux 4 grands domaines d'activité de Biogenouest (Mer, Agro, Santé et Bio-informatique). La stratégie de développement de l'axe permet de mettre à disposition des utilisateurs des technologies de pointe allant de l'identification à la caractérisation structurale de protéines d'intérêt en passant par leur quantification relative, leur production/purification et l'évaluation de leur capacité d'interactions.

Développements technologiques en cours :

CristalO : Nous souhaitons développer la caractérisation structurale de complexes protéiques avec la mise au point de méthodes de cristallisation de complexe protéine/protéine. Nous souhaitons aussi améliorer les taux de cristallisation des protéines par l'automatisation des dialyses et de la concentration des échantillons par μ PULSE, ainsi que la mise en place d'outils facilitant la cristallisation (micro-ensemencement), le repérage (lumière visible, polarisée et UV) et l'optimisation des cristaux de protéine (micro-fluidique).

Imp@ct : Stratégiquement, Imp@ct s'est récemment associée à la plateforme Cytocell pour développer une approche complémentaire d'analyse multiparamétrique permettant à la fois le phénotypage des cellules et des microvésicules (cytométrie en flux) et de caractériser la dynamique des récepteurs et des voies de signalisation qui entrent en jeu au sein même de ces cellules (Phospho-microarray, Phos-flow, PLA-flow, Alphascreen). Imp@ct a aussi récemment intégré l'approche modélisation et criblage in silico à son offre. Ces approches intégrées seront complétées par le développement de nouvelles approches d'analyse du « proximitome » (APEX) et d'outils bio-informatiques qui viendront parfaire notre workflow en analyse protéomique fonctionnelle. Ces développements pourront être mutualisés aux plateformes de l'axe au sein d'une offre globale et intégrée.

P2R : Les développements porteront sur l'analyse de la stabilité thermique des protéines par NanoDSF, l'automatisation de la production des protéines (complexes CMH/peptides, anticorps,...) par chromatographie en tandem-2D/3D, la mise en place de la génération d'outils d'affinité dirigés contre les complexes anti-CMH/peptide et l'amélioration des contrôles qualité par la technologie innovante de la photométrie de masse.

Protim : Les développements porteront sur l'identification des protéines interagissant avec des petites molécules pour mieux comprendre leur mode de fonctionnement, la quantification précise de protéines dans des échantillons biologiques de complexité variable, l'analyse à grande échelle de « phosphoprotéomes » par DIA-PASEF et le MALDI-IHC pour la protéomique spatiale.

Faits marquants de l'axe :

Départ de Thomas Roret, remplacé par Emmanuelle Com pour la co-coordination de l'axe.

Rattachement de P2R à l'UMS BioCore.

Journée d'animation de l'Axe Protéomique le 1er mars 2023 à Nantes.

Projets communs à plusieurs plateformes :

L'axe Protéomique dispose d'une plaquette de communication commune aux 4 plateformes de l'axe pour mettre en avant son offre intégrée. Un projet de création d'une vidéo de présentation de cette offre intégrée a été initié. Plusieurs projets faisant participer plusieurs plateformes de l'axe ont été menés. Nous avons initié une réflexion pour faire des documents partagés et faciliter les interactions avec le porteur de projet.



Faits marquants

La plateforme Protim a acquis en 2022 un nouveau spectromètre de masse, le timsTOF flex (Bruker), dans le cadre du CPER Exposome. Instrument à double source ESI et MALDI, il va permettre de développer des approches intégrant l'imagerie par spectrométrie de masse et les analyses protéomiques globales.

- **La plateforme a renouvelé sa certification ISO 9001 et NFX 50-900 pour 3 ans.**
- **La plateforme a perdu un personnel statutaire avec des compétences en bio-informatique.**
- **Protim a déposé une lettre d'intention pour intégrer l'Infrastructure de recherche nationale de Protéomique ProFI.**

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements acquis en 2022 :

- timsTOF flex (Bruker) : équipé d'une source MALDI et d'une source ESI, ce spectromètre de masse sera utilisé aussi bien pour l'imagerie par spectrométrie de masse que pour les analyses globales en protéomiques.
- UPLC ACQUITY Premier (Waters) : ce système de chromatographie sera utilisé pour le fractionnement des peptides avant l'analyse par spectrométrie de masse afin d'augmenter la couverture du protéome analysé, notamment pour les échantillons avec une dynamique d'expression importante comme le sérum.
- Nouveaux projets en cours en 2022 (achevés ou non) :

Projets académiques :

- INRAE LPGP, Rennes / Identification des protéines de la matrice extracellulaire de testicules de truites Arc-en-ciel sexuellement immatures / Responsable : Jean-Jacques Lareyre
- UMR CNRS 6026 Equipe SPARTE, Rennes / Identification des partenaires du récepteur des oestrogènes sur la chromatine en fonction du cycle cellulaire et de ses ligands / Responsable : Gilles Salbert
- UMR CNRS 6553 Ecobio, Rennes / Mitochondrial proteome analysis of cold-hardy *Drosophila suzukii* / Responsable : Hervé Colinet
- UMR CNRS 6061 IGDR, Rennes / Etude fonctionnelle de l'isoforme gamma de la préfoldine 5 humaine dans la tumorigenèse des cancers épidermoïdes de la sphère ORL / Responsable : Xavier Le Goff
- UMR 703 INRAE/Oniris PANther, Campus Vétérinaire, Oniris, Nantes / Projet Lysaumi / Responsable : Marie-Anne Colle
- Service de Génétique Médicale - Unité de Génétique Clinique CHU Hôtel Dieu, Nantes / Etude de l'interactome de la protéine FAM111B impliquée dans le syndrome POIKTMP / Responsable : Sandra Mercier
- LUBEM-UBO, Plouzané / BIFACEMAR / Responsable : Jérôme Mounier
- UMR Inserm 1078 GGFB, Brest / Responsable : Laurent Corcos
- UMR Inserm 1085 Irset, Equipe Cocoon, Rennes / Identification par spectrométrie de masse de missing protéines / Responsable : Charles Pineau
- UMR CNRS 6061 IGDR, Rennes / Proteomic study of iPSCs-based human Holoprosencephaly model / Responsable : Valérie Dupé
- UMR 1064 CR2TI, Nantes / Optimisation de l'évaluation de la qualité embryonnaire humaine grâce à la protéomique et au time-lapse / Responsable : Laurent David
- UMR CNRS 6553 Ecobio, Rennes / Analyse proteomique d'exosomes sécrétés par les plantes / Responsable : Christophe Penno

- UMR INRAE PRC, Nouzilly / Micro-dissection laser / Responsable : Marie Saint-Dizier
- UMR Inserm 1241 NuMeCan, Rennes / Caractérisation du sécrétome d'organoïdes cérébraux exposés au Tramadol / Responsable : Pierre-Jean Ferron
- UMR Inserm 1085 Irset, Rennes / Etude de la composition des ribosomes en cellules cancéreuses mammaires / Responsable : Gilles Flouriot
- UMR Inserm 1085 Irset, Rennes / Système des endocannabinoïdes dans le testicule foetal humain / Responsable : Aurore Gely-Pernot
- UMR Inserm 1085 Irset, Rennes / Screening des protéines présentes dans le sécrétome d'organes humains cultivés / Responsable : Séverine Mazaud-Guittot
- UMR Inserm 1085 Irset, Equipe Cocoon, Rennes / Mise au point du dosage d'hormone par PRM / Responsable : Charles Pineau.

Projets avec des entreprises :

- Abyss Ingredients, Caudan / Détermination de l'activité biologique des métabolites de CARTIDYSS sur la culture de fibroblastes primaires humains (adultes) issus du derme par protéomique LFQ / Responsable : Alexis Mehaignerie
- Matriscience, Paris / Evaluation des effets du sécrétome de Kératinocytes / Responsable : Jean-Alexis Grimaud.

Nouvelles technologies :

- Analyse globale de données de protéomique en mode DIA-PASEF (data indépendant acquisition) afin d'améliorer la couverture du protéome quantifié.
- Quantification ciblée, précise et multiplexée, de protéines d'intérêt dans des échantillons biologiques en mode PRM-PASEF.
- Protéolyse limitée (DARTS) combinée à l'analyse par spectrométrie de masse pour l'identification de protéines partenaires de perturbateurs endocriniens.
- Quantification relative utilisant l'intensité du signal MS (XIC) pour réaliser des analyses quantitatives globales différentielles plus précises en mode DDA-PASEF (Data-dependant acquisition).
- Workflow de protéogénomique pour caractériser des nouvelles zones codantes au niveau des génomes et améliorer leur annotation.

Contacts

proteome@univ-rennes.fr
02 23 23 52 87

Organismes / Établissements :
Inserm / Université de Rennes

Structures fédératives :
Biosit

Charles PINEAU
Responsable scientifique

Emmanuelle COM
Responsable technique



Faits marquants

Erwan Mortier prend la direction de la plateforme IMPACT et succède à Pierre Weigel qui prend sa retraite.

La plateforme se dote d'un nouveau logo et d'un nouveau site internet afin d'augmenter sa visibilité.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

Les plateformes Impact et Cytocell ont acquis un cytomètre analyseur à passeur de plaque de la gamme Attune NxT, de la société Invitrogen/ThermoFisher Scientific (financements : Impact pour le cytomètre, Cytocell pour le passeur de plaque). Ce cytomètre a pour singularité de posséder une focalisation de ces évènements au sein de la cuvette de flux basée sur une hydrodynamique couplée à de l'acoustique. Ceci a deux avantages : Augmenter considérablement la vitesse d'acquisition des évènements par sec. sur le cytomètre, tout en conservant une récolte optimale des signaux lumineux émis suite à l'excitation des fluorochromes rapporteurs par les lasers. De nouvelles applications sont donc en théorie possibles avec ce type de cytomètre, comme l'analyse à haut débit de sang total en protocole « No Lyse no wash » ou la recherche d'évènements rares comme les cellules tumorales circulantes.

Acquis fin décembre 2021, cet équipement est actuellement pris en main par les équipes des deux plateformes, notamment dans la R&D mutualisée autour de l'analyse de nanoparticules. Cet équipement sera ouvert à partir du second semestre 2022 à la communauté scientifique académique et privée du Grand Ouest, en autonomie après formation par le personnel des plateformes. Le coût de fonctionnement sera pris en charge par la facturation de la mise à disposition et des prestations de service aux utilisateurs, et sera basé sur le calcul des coûts complets.

Projets académiques

La plateforme IMPACT participe à une étude sur l'interaction entre la protéine Spike du SARS-CoV-2 et le récepteur ACE2, en collaboration avec l'équipe de Dr Vincent Parissi du Laboratoire de Microbiologie Fondamentale et Pathogénicité (MFP) UMR 5234 CNRS-Université de Bordeaux. Ce travail collaboratif a permis de mettre en place différentes approches *in silico*, *in vitro* et *in cellulo* pour suivre spécifiquement l'association du complexe S/ACE2. Cette étude vient d'être publiée : « In silico, *in vitro* and *in cellulo* models available for monitoring SARS-CoV-2 spike/human ACE2 complex, viral entry and cell fusion » D. Lapaillierie et al., 2021. PMID 33669132. Ce projet continue en 2022 avec le développement d'outils de criblage de composés chimiques ciblant l'interaction Spike/ACE2 (Brevet).

Projets avec des entreprises

- Caractérisation et développement de méthodes d'analyse de protéines impliquées dans la physiopathologie des désordres neurologiques.

Collaboration / partenariat : Dr D. Vivien, Institut Blood and Brain (Caen) Inserm U1237 en partenariat avec la société CYCERON.

Valorisation : Thiebaut AM et al. Thrombolysis by PLAT/tPA increases serum free IGF1 leading to a decrease of deleterious Autophagy following brain ischemia. *Autophagy* 2021 sep. doi : 10.1080/15548627.2021.1973339.

Hedou E et al. Two-Chains Tissue Plasminogen Activator Unifies Met and NMDA Receptor Signalling to Control Neuronal Survival. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec. doi : 10.3390/ijms222413483.

- Développement d'outils d'évaluation d'immunocytokines (grade Clinique - trial phase I/Ib) dans le contexte du traitement des tumeurs solides et métastatiques.

Partenariat / collaboration : Dr Pechouchkova Sarka, SOTIO biotech a.s. (Prague, Czech Republica)

Valorisation : CDA (Confidential Disclosure Agreement) tripartite avec un financement en 2021 de 63k€ et évolution vers un MSA (Master Service Agreement) pour des services récurrents (2022-2024).

Nouvelles technologies

- Analyse des nanoparticules biologiques. Les plateformes Impact et Cytozell ont initié un développement mutualisé autour de l'analyse des nanoparticules biologiques de type exosome, par caractérisation immunophénotypique des marqueurs et évaluation des constantes de dissociation des récepteurs-ligands exprimés à la surface.

Pour ce faire, une étude de faisabilité est en cours, associant les deux plateformes et Delphine FRADIN (CR Inserm, Équipe 1, CRCI2NA, Nantes). Alors que la plateforme Impact apporte ses connaissances en matière d'interactions protéine-protéine, la plateforme Cytozell propose son expérience en analyse des vésicules extracellulaires par cytométrie en flux, dans le respect de la norme dédiée « MIFlowCyt-EV » portée par l'ISAC (International Society for Advancement of Cytometry).

- Développements technologiques et méthodologiques dans le domaine de l'immuno-cancérologie, de l'oncologie et de l'immunothérapie. Nous avons orientées une partie de nos développements technologiques autour de deux objectifs.

Objectif 1 : Appréhender les mécanismes de communication dans l'environnement tumoral ou dans l'environnement infectieux (profils des voies de signalisation impliquées / facteurs solubles / caractérisation des microvésicules...).

Objectif 2 : Comprendre les mécanismes d'échappement tumoral (phénotypage tumoral / signatures des profils pro et anti-apoptotiques / signature des dynamiques des Récepteurs d'activation tumoral...).

- Développement d'une approche utilisant la technologie ALPHALISA (Amplified Luminescent Proximity Homogeneous Assay) et permettant l'analyse des différents complexes moléculaires qui impliquent les protéines de la famille de Bcl-2. L'objectif est de quantifier et analyser sous forme de profils (signatures) les différents complexes moléculaires impliqués dans l'apoptose des cellules plasmocytaires dans le contexte du myélome multiple (profils quantitatifs des différents complexes impliqués dans l'apoptose : Bim/NOXA, Bim/BAK, Bim/Bax, Bax et Bak/ BCL-XL, Bcl-2 etc.). A terme, cette nouvelle approche devra permettre de mieux comprendre l'hétérogénéité de réponse aux thérapies ciblées des différentes tumeurs plasmocytaires malignes et de proposer un outil (médecine personnalisée) d'orientation thérapeutique en fonction des signatures moléculaires mises en évidence.
- Projet ALPHASOME : Criblage et sélection de composés chimiques capables de moduler l'interface intasome rétroviral/nucléosome afin de mieux caractériser le mécanisme d'interaction de ce complexe nucléo-protéique. Ce projet national a fait intervenir 2 équipes de recherche : Dr V. Parissi UMR 5234 CNRS université de Bordeaux et H. Munier-Lehmann, Institut Pasteur Paris. La plateforme a développé un modèle d'interaction basé sur la technique AlphaLISA (Amplified Luminescent Proximity Homogeneous Assay). Une 1ère banque de molécules, ONCONSET, a été testée sur le complexe intasome/nucléosome pour valider le concept. Le protocole a ensuite été adapté pour être automatisé à l'Institut Pasteur et une autre banque de molécules, CNE-v2, a été testée pour identifier des molécules capables d'inhiber l'interaction de ce complexe. Suite à ce criblage, 4 composés chimiques sont en cours de caractérisation fonctionnelle.

Contacts

cathy.charlier@univ-nantes.fr
02 51 12 56 21 / 02 28 08 03 79

Organismes / Établissements :
CNRS / Inserm / Nantes Université

Structures fédératives :
SFR Bonamy

Erwan MORTIER
Responsable scientifique

Cathy CHARLIER
Mike MAILLASSON
Responsables techniques



Faits marquants

La plateforme P2R est rattachée à l'UMS BioCore depuis le 1er janvier 2022. Ce changement entraîne de nombreuses modifications de fonctionnement pour la plateforme que ce soit d'un point de vue logistique, opérationnel ou administratif.

Nous avons également obtenu de nouveaux locaux d'une superficie quasiment doublée par rapport à nos locaux précédents. Ce déménagement (mars 2022), permet un meilleur accueil de nos utilisateurs et offre un potentiel de croissance pour l'équipe de la plateforme et pour l'acquisition de nouveaux équipements. Nous sommes maintenant localisés près du site du futur quartier hospitalo-universitaire de Nantes qui regroupera à terme le CHU de Nantes mais aussi une grande partie des laboratoires de recherche académique Nantais et donc de nos utilisateurs. La plateforme se situe, en outre, dans le même bâtiment que plusieurs entreprises de biotechnologie, facilitant ainsi les échanges entre P2R et ces sociétés privées locales.

Obtention d'un financement ANR (AffiNKill) en tant que partenaire à part entière sur un projet pour stimuler le système immunitaire en cas d'infection bactérienne dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance. La plateforme pourra recruter un(e) technicien(ne) pour 13 mois dans le cadre de ce projet.

Lancement d'un projet de R&D interne pour la production de protéines d'affinité VHH dirigées contre des complexes CMH/peptide de classe I humain grâce au financement via Biogenouest obtenu en 2022, avec l'arrivée de l'ingénieur d'étude en septembre 2022.

Equipements, technologies, projets

Projets académiques :

PCollaboration académique avec le CRCI2NA (Equipe 1, Jean-François Fonteneau, Nantes) pour la production d'un antagoniste du récepteur aux interférons de type I (IFNAR) porté par les cellules tumorales.

Collaboration académique avec le CR2TI (UMR 1064, C. Guillonnet, Nantes) pour la production de l'I134 murine en cellules eucaryotes.

Collaboration académique avec l'UMR 976 (Equipe 4, Sophie Caillat-Zucman, Paris) pour la production de complexes humains MR1/ligand.

Collaboration académique avec l'UMR 976 (Equipe 3, Jean-Luc Taupin, Paris) pour la production de complexes HLA-A02*01/peptide et HLA-A03*01/peptide biotinylés.

Démarrage d'un projet de R&D interne, financé par la Région Pays de la Loire, pour la production de protéines d'affinité spécifiques de complexes CMH/peptide humain.

Projets avec des entreprises :

Contrat de prestation avec la société ErVaccine Technologies (Lyon) pour la production de complexes CMH/peptide de classe I humains.

Contrat de prestation avec la société Egle Therapeutics (Paris) pour la purification d'ADA (antidrug antibodies).

Nouvelles technologies :

Mise en service d'un équipement de chromatographie pour effectuer de la purification en 2D / tandem en juin 2022. Développement de nouveaux protocoles de purification en cours.

Mise en place d'un protocole de purification des ADA (Antidrug antibodies) à partir de sang.

Nouveau personnel

Thomas Maurice,, Ingénieur d'Etudes.. A partir du 01/09/2022

Contacts

p2r.pf@univ-nantes.fr
02 28 08 03 78 / 06 40 86 07 24

Organismes / Établissements :
Inserm / Nantes Université

Structures fédératives :
SFR François Bonamy

Frédéric PECORARI
Responsable scientifique

Karine BERNARDEAU
Responsable technique



Faits marquants

Nous avons développé les techniques de cristallisation de complexe protéine-li-gand. À la technique de « trempage » classique, s'ajoute désormais la technique par « diffusion sèche » et « co-cristallisation », qui nous permet d'élargir les complexes à des ligands plus longs et insolubles en milieu aqueux. Ainsi, nous pouvons proposer l'étude de structure tridimensionnelle de protéine avec son ligand, très porteur pour les études enzymatiques et pharmaceutiques.

Equipements, technologies, projets

Nouveau équipement

La plateforme s'est équipée d'un système de purification de protéines : Akta purifier. Cet appareil nous permet d'optimiser l'échantillon (étape de purification supplémentaire, changement de tampon...) dès sa réception sur la plateforme et nous permet aussi de palier aux problèmes engendrés par l'envoi des échantillons (agrégation partielle, tampon non adapté à la cristallogénèse...).

Projets académiques

La plateforme CristalO a traité 24 dossiers dans le cadre de 15 projets essentiellement académiques. Nous avons traité 9 conduites de projet de cristallogénèse pour des laboratoires externes, auxquelles s'ajoute une conduite de projet en collaboration avec la plateforme P2R de l'axe Protéomique de Biogenouest. Nous avons mené 11 conduites de projet de cristallogénèse pour des équipes de recherche internes et 3 conduites de projet de cristallogénèse en international (Danemark et al.lemagne) grâce au réseau EMBRC. Enfin, nous avons mis à disposition un équipement pour une équipe interne. Ces projets ont conduit à 9 conduites de projet de cristallographie qui ont abouti à la résolution de 4 structures de protéines.

Ainsi, nous avons participé activement à l'ANR OCEANIA « Anhydrase Carbonique iota : une réponse clé au CO₂ chez les diatomées ». Ce projet consiste à l'étude d'une anhydrase carbonique impliquée dans les mécanismes de concentration du CO₂ dans la photosynthèse des diatomées. Nous nous intéressons spécifiquement à l'anhydrase carbonique de la diatomée marine modèle, *Thalassiosira pseudonana*.

Nous avons également participé à l'ANR Breacking Alg « Découverte d'enzymes pour le contrôle des propriétés biotechnologiques des fucanes sulfatés ». La caractérisation structurale (entre autres) des enzymes interagissant avec les fucanes sulfatés et en fucoïdanes des algues brunes permettra de comprendre leur fonctionnement et de mettre en lumière des applications biotechnologiques.

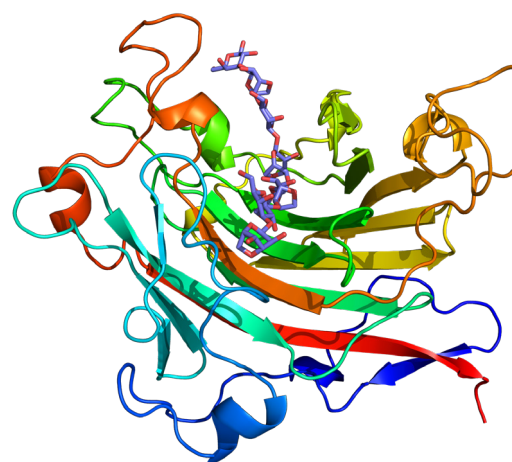
Nous avons aussi réalisé une modélisation pour l'Anses de Ploufragan.

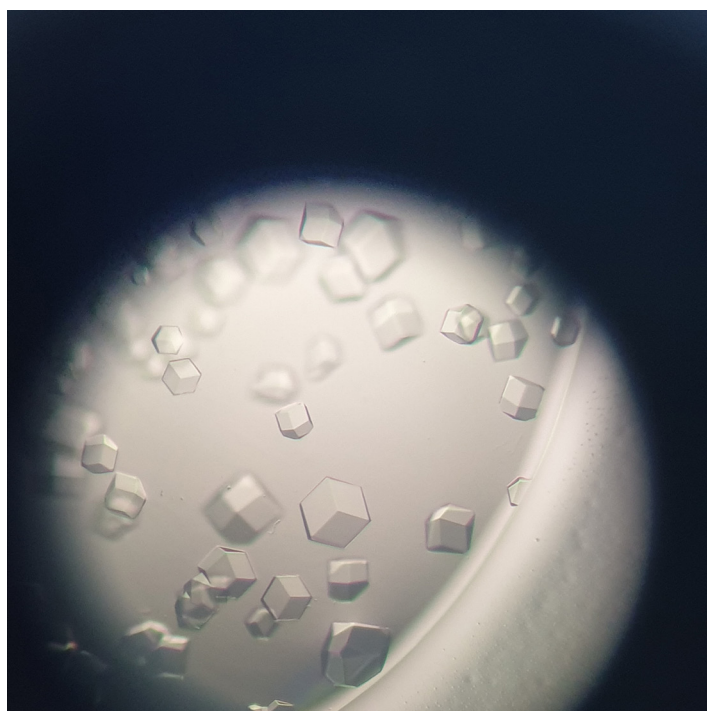
Nouvelles technologies

Préparation des séquences codantes : nous avons fait le choix d'intégrer systématiquement la modélisation par Alphafold2 dans l'étude des projets (analyse des séquences). Ce modèle, associé à la prédiction des zones de désordres des protéines, permet de mieux borner le gène codant pour la protéine et ainsi augmenter les chances de cristallisation.

Cristallisation complexe protéine-ligand : nous avons développé les techniques de cristallisation de complexe protéine-ligand. À la technique de « trempage » classique, s'ajoute la technique par « diffusion sèche » et « co-cristallisation », qui nous permet d'élargir les complexes à des ligands plus longs et insolubles en milieu aqueux.

Cristallisation complexe protéine-protéine : notre prochain challenge est la cristallisation de complexe protéine-protéine à partir de mélange stoechiométrique des deux protéines.





Contacts

cristalo@sb-roscoff.fr
02 98 29 56 65

Organismes / Établissements :
CNRS / Sorbonne Université

Structures fédératives :
FR2424 / Station Biologique de Roscoff

Mirjam CZJEK
Responsable scientifique

Alexandra JEUDY
Thomas RORET
Responsables techniques

www.biogenouest.org/cristalo

Centre de production de vecteurs // 48

SynNanoVect // 50

LentiVec // 52

TRIP // 53

LGA // 56

iPSC // 57

Therassay // 60

ImPACcell // 62

Biodimar // 64

KISSf // 66

CHEM-Symbiose // 68

Cytocell // 70

Coordinateurs

Séverine REMY

severine.remy@univ-nantes.fr

Thomas ROBERT

trobert@sb-roscoff.fr

AXE EXPLORATION FONCTIONNELLE

L'axe Exploration Fonctionnelle vise à caractériser des fonctions moléculaires et cellulaires pour une meilleure compréhension des êtres vivants et développer la recherche à visée thérapeutique.

Il compte 12 plateformes réparties sur 5 sites (Angers, Brest, Nantes, Rennes, Roscoff), dont 8 labélisées par IBISA assurant de ce fait leur rayonnement à l'échelle nationale. Aujourd'hui, l'axe est structuré selon 3 thématiques : Vectorisation virale et non virale ; Criblage et analyses fonctionnelles ; Transgène, modèles animaux et cellulaires.

En termes de prospectives, en accord avec la réflexion de Biogenouest, nous avons choisi de faire évoluer notre Axe selon 3 orientations :

La 1ère orientation concerne notre implication sur les développements des modèles cellulaires, animaux et les alternatives que nous envisageons pour rationaliser l'utilisation des modèles animaux dans le respect des de la règle des « 3R », Rationaliser, Réduire et Raffiner, inscrite dans la directive européenne 2010/63/UE. Les plateformes TRIP (de par son appartenance à l'Infrastructure Nationale Celphedia), LGA (pour son utilisation de gros animaux) et Therassay (pour sa diversité de modèles) sont depuis plusieurs années sensibilisées à cette volonté et mettent en place au quotidien des actions pour apporter des améliorations qui visent à respecter les 3R. Ces directives imposent également de développer et d'innover des méthodes alternatives pour répondre à ces 3R. C'est dans cette perspective que la plateforme ImPACcell propose des alternatives aux animaux par l'utilisation de larves de zébrafish. La plateforme iPSC a déposé en 2022 un projet fédérateur OuestOID, qui vise à promouvoir et à améliorer les modèles d'organoïdes, sur tout le grand Ouest, afin de modéliser des effets biologiques sur l'organe qu'ils miment. La dynamique de ce projet permet aux porteurs d'aller plus loin en proposant au ministère un modèle à l'échelle nationale par la création d'une nouvelle infrastructure Nationale répondant à ces enjeux. Pour nous aider sur cette ligne de conduite et appréhender cette approche éthique, nous pouvons être accompagnés par le GIS FC3R. Sur ces mêmes enjeux des 3R, la plateforme CPV a répondu à une demande de l'état et a été labélisée en tant « qu'intégrateur industriel ». Ce programme intitulé « le Grand Défi Biomédicaments » vise à améliorer les rendements et la maîtrise des coûts de production dans le cadre des thérapies innovantes.

La 2ème orientation concerne notre volonté d'accroître collectivement la visibilité de nos plateformes au sein de différents réseaux. De nombreuses plateformes de notre axe interviennent sur des projets du Cancéropôle Grand Ouest. D'autres plateformes de l'Axe pourraient être en mesure d'accompagner des projets au sein de ces réseaux. En juin 2023, l'axe a organisé une journée d'animation portant sur l'interface chimie-biologie/vectorologie, impliquant plus particulièrement les plateformes CHEM-Symbiose et SynNanoVect, et leurs partenaires. Cette journée a été très appréciée par l'ensemble des plateformes présentes ainsi que par leurs collaborateurs sensibilisés sur ce thème de recherche. Nous envisageons de programmer prochainement une nouvelle session sur un autre thème scientifique dans le périmètre de notre axe. Pour valoriser l'expertise du grand Ouest en criblage sur le territoire national, la plateforme KISSf organisera la 11ème école thématique de criblage (CNRS) sur Roscoff, en septembre 2024. Cette édition comptera une centaine de participants, parmi lesquels seront également présents des membres des plateformes de l'axe.

La 3ème orientation d'amélioration concerne le développement de programmes de bioprospection et de valorisation de molécules issues de bioressources marines. Cette initiative est développée par Biodimar depuis de nombreuses années. Suite à la journée Immersion/Break4Tech, en novembre 2021, et à de précédents projets (projet fédérateur CatalyMar et autres projets en bioprospection marine), d'autres plateformes de l'axe ont souhaité s'investir dans cette voie et ont déjà des projets engagés sur cette thématique. La plateforme CytoCell envisage d'organiser prochainement une formation en cytométrie sur l'analyse et la caractérisation de modèles marins.

Faits marquants

Renouvellement pour la plateforme CPV en septembre 2022 du label « Intégrateur industriel » dans le cadre de la stratégie d'accélération « Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes » dans le cadre du plan France Relance 2030.

Arrivée d'une responsable, Laurence Guianvarc'h, pour l'équipe « Développement de procédés » et réorganisation de cette équipe renommée VVPD au sein du CPV.

Organisation du colloque Bioproduction 3.0 et d'un Workshop qualité qui a rassemblé les intégrateurs industriels pour la production de biomédicaments labellisés en 2020 par le gouvernement français. Ce colloque s'est déroulé dans le cadre des Journées scientifiques organisées par Nantes Université le 3 juin 2022.

Développement et validation d'une nouvelle méthode de dosage des capsides totales AAVr : ElectroChemiLuminescence Immune Assay (ECLIA).



Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

- Digitale PCR pour la titration des vecteurs viraux (Financement IBiSA).
- Imageur ImageQuant 800 Fluor (Financement Région Pays de la Loire via Biogenouest).
- Imageur IBRIGHT CL 750 imageur ADN (Financement Région Pays de la Loire via Biogenouest).
- Bioréacteur 2L/2L pour la culture en suspension de cellules humaines HEK293 (Financement Région Pays de la Loire via Biogenouest).

Projets académiques

En 2022, nous avons réalisé 75 projets académiques correspondant à la production de vecteurs AAV recombinants (AAVr) et 5 projets de production de vecteurs adénoviraux de grade recherche.

La plateforme a également réalisé 49 projets de clonage qui peuvent aller de la conception de la stratégie de clonage, au design et à la prise en charge de synthèses de fragments, si la stratégie le demande, ainsi qu'à l'amplification des plasmides. Ces projets sont la plupart du temps associés à un projet de production de vecteurs viraux.

Deux projets de dosage des titres en particules infectieuses AAVr dans le cadre d'étude de la stabilité de lots de vecteurs AAVr cliniques (BPF).

La plateforme CPV a mené 11 projets de R&D internes à la plateforme qui concernent des activités de développement de procédés ou de développement de méthodes analytiques pour la caractérisation de vecteurs AAVr.

Projets avec des entreprises :

En 2022, la plateforme a réalisé 8 projets correspondant à la production de vecteurs AAVr et 6 projets de production de vecteurs adénoviraux de grade recherche à destination d'entreprises privées.

La plateforme a également réalisé 9 projets de clonage de plasmides vecteurs pour des entreprises privées (biotechnologies).

Nous avons réalisé 3 projets qui concernent des développements de procédés à façon pour des biotechnologies. Pour certains de ces projets, nous développons un procédé de production et purification à façon à petite et moyenne échelles pour une étude comparative de 2 procédés de production. Parmi ces projets, certains sont basés sur la transfection transitoire de cellules humaines adhérentes HEK293 ou HEK293 en suspension, d'autres sont basés sur la technologie de cellules d'insectes Sf9 cultivées en bioréacteur par infection de baculovirus recombinants. Un autre projet concerne un procédé de production à l'échelle de 50 litres à partir de cellules cultivées en suspension.

La plateforme a mené 7 projets qui concernent des activités analytiques pour la caractérisation de vecteurs AAVr. Ces études ont permis soit d'évaluer la qualité des vecteurs produits, soit de doser les titres en vecteurs génomes ou en particules infectieuses de lots de vecteurs AAVr. Certains projets sont développés pour approfondir la caractérisation de vecteurs AAVr en faisant appel à des technologies innovantes issues de notre R&D. Enfin, certains projets de caractérisation permettent de suivre la stabilité de lots de vecteurs cliniques ou des lots de toxicologie réglementaire.



Nouvelles technologies

Plusieurs projets internes concernent le développement et l'amélioration d'étapes de la plateforme de production de vecteurs AAVr par transfection transitoire de cellules HEK293 en suspension, en particulier le développement d'une lignée propriétaire HEK293 en suspension.

Nous avons développé et validé une nouvelle technique de dosages des capsides totales AAV (ECLIA) qui est plus sensible et moins coûteuse que la méthode commercialisée par la société Progen (basée sur un kit ELISA).

Développement de techniques de clonage basées sur les techniques Infusion et mutagenèse dirigée qui permettent d'élargir nos capacités et stratégies de clonage (jusqu'à 5 fragments).

Implémentation de nouveaux procédés de purification pour de nouvelles capsides AAVr (variants) permettant de répondre à la demande en thérapie génique.

Développements de méthode de séquençage à haut débit de longs fragments en collaboration avec une équipe de l'Université du Massachusetts. Cette méthode permet une analyse de l'intégrité de l'ADN encapsidé dans les particules AAVr (publication en 2022).

Développement de ligands chimiques qui sont greffés à la surface des capsides AAVr pour augmenter le potentiel thérapeutique de celles-ci par l'équipe de recherche ingénierie de vecteurs.

Nouveau personnel

Laurence GUIANVARCH, Ingénieur Recherche, arrivé le 01/09/2022

Contacts

veronique.blouin@univ-nantes.fr
02 28 08 04 15

Organismes / Établissements :
CHU de Nantes / Inserm / Nantes Université

Structures fédératives :
SFR François Bonamy

Véronique BLOUIN-TAVEL
Responsable

Anita CHAMPION
Responsable administrative

www.biogenouest.org/cpv



Faits marquants

L'intégration du plateau angevin, en tant que nouvelle composante de la plateforme pluri-sites SynNanoVect, s'est traduite concrètement par la tenue de la journée scientifique de la plateforme à Angers en juillet 2022. L'intégration de ce plateau technique est liée aux compétences de l'UMR MINT dans les domaines de la physicochimie des colloïdes et des interfaces, la conception de vecteurs micrométriques ou nanométriques destinés à la vectorisation de principes actifs thérapeutiques (protéines, xénobiotiques, ADN, siRNA, ...) en complémentarité avec les activités des autres laboratoires constituant la plateforme. A côté de la complémentarité disciplinaire, la composante angevine apporte des compétences technologiques et des plateaux techniques complétant l'offre de services de SynNanoVect ainsi qu'un nouveau portefeuille de clients.

Désormais, SynNanoVect est une structure multi-sites et multi-tutelles qui est très visible nationalement dans le domaine de la vectorisation non virale.

Expériences R&D d'inactivation de gènes par la technologie CRISPR/cas9 et de surexpression de protéines par électroporation d'ARNm.

Contrat de collaboration entre SynNanoVect et Biopredic international.

Expériences R&D pour le transfert d'ARN par lipofection

Equipements, technologies, projets

Projets académiques

Plusieurs projets académiques importants :

- Évaluation de nouvelles formulations à base de polymères et de lipides cationiques sur modèles cellulaires en condition ALI (Air Liquid Interface) (Brest, Rennes, Paris et Orléans)
- Formulations à l'aide des appareils de microfluidique et caractérisations physico-chimiques et morphologiques (Brest, Rennes et Angers)
- Inactivation de gènes par l'utilisation de la technologie CRISPR/cas9 utilisant les ARN guides et la protéine cas9 recombinantes dans les lymphocytes normaux et des cellules de lymphomes. Application de cette même technologie sur des lignées HepaRG (Rennes)
- Évaluation de composés sur modèles animaux : efficacité et tolérance (Brest, Montpellier, Paris et Estonie).

Projets avec des entreprises :

Projet avec l'entreprise SEQENS pour l'évaluation de la capacité de transfection de composés originaux.

Projet RGen intitulé « Etablissement de lignées HepaRG transgéniques pour l'évaluation in vitro du métabolisme et de la génotoxicité des xénobiotiques » conduit avec la société Biopredic International. Le cadre général de ce projet a pour but de concevoir de nouveaux produits cellulaires dérivés des cellules HepaRG afin d'élargir la gamme d'applications en métabolisme, pharmacotoxicologie et génotoxicité. L'objectif est de dériver des cellules HepaRG recombinantes, génétiquement modifiées de façon transitoire ou stable par gain ou perte de fonction de gènes, utilisables par les clients de Biopredic International pour optimiser les études de métabolisme et de clairance de xénobiotiques, notamment des médicaments, et l'évaluation de leur génotoxicité. Ce projet a fait appel aux technologies d'électroporation et au transfert de gènes à l'aide de lipides cationiques produits par les chimistes de la plateforme.

Projets avec des entreprises

Projet avec l'entreprise SEQENS pour l'évaluation de la capacité de transfection de composés originaux.

Projet RGen intitulé « Etablissement de lignées HepaRG transgéniques pour l'évaluation in vitro du métabolisme et de la génotoxicité des xénobiotiques » conduit avec la société Biopredic International. Le cadre général de ce projet a pour but de concevoir de nouveaux produits cellulaires dérivés des cellules HepaRG afin d'élargir la gamme d'applications en métabolisme, pharmacotoxicologie et génotoxicité. L'objectif est de dériver des cellules HepaRG recombinantes, génétiquement modifiées de façon transitoire ou stable par gain ou perte de fonction de gènes, utilisables par les clients de Biopredic International pour optimiser les études de métabolisme et de clairance de xénobiotiques, notamment des médicaments, et l'évaluation de leur génotoxicité. Ce projet a fait appel aux technologies d'électroporation et au transfert de gènes à l'aide de lipides cationiques produits par les chimistes de la plateforme.

Nouvelles technologies

Premiers essais d'électroporation de cellules en grands volumes (jusqu'à 700 millions). Démonstration d'un appareillage ATX MaxCyte en mars 2022. Une partie du financement a été acquise auprès de la Région Bretagne via Biogenouest. Les 18 k€ restants devraient être acquis rapidement pour permettre d'acquérir cet équipement au cours de l'année 2023.

Développement de la technologie CRISPR/cas9 utilisant les ARN guides et la protéine cas9 recombinantes.

Transfection et électroporation d'ARNm pour l'expression transitoire de protéines. Utilisation des ARNm synthétisés in vitro (Technologie TriLink utilisées pour les vaccins à ARNm).

Formulations par microfluidique pour l'obtention de nanoparticules à la structure particulière.

Contacts

tristan.montier@univ-brest.fr
02 98 01 80 80

Organismes / Établissements :

CNRS / ENSCR / Inserm / Université de Bretagne
Occidentale / Université de Rennes / Université d'Angers

Structures fédératives :

SFR IBSAM

Tristan MONTIER

Coordinateur et responsable scientifique

Thierry BENVENU

Pascal LOYER

Paul-Alain JAFFRÈS

Patrick SAULNIER

Brice CALVIGNAC

Responsables techniques



Faits marquants

Le fait marquant de l'année 2022 est l'intégration, sur la plateforme en février, d'une technicienne de recherche financée sur une période de un an renouvelable un an à l'aide de l'obtention du financement de la Région Pays de la Loire via Biogenouest. Son arrivée a permis d'initier certains travaux de R&D propre à la plateforme en attente, comme la détermination des facteurs améliorant la production de vecteurs lentiviraux et clôturer le travail initié sur le financement de l'ensemble des prestations.

La plateforme, en raison de la législation concernant la production et manipulation d'OGM de classe 1 & 2, a reconduit son agrément L1 et L2 pour une nouvelle durée de 5 ans. Autres fait marquant, nous avons dû déménager notre activité de biologie moléculaire et la plateforme LentiVec a pris en charge la responsabilité et gestion de l'activité de la détection des acides nucléiques via des agents CRM.

Nouveau personnel

Anaïs GIRARDEAU, Technicienne, arrivée le 02/02/2022

Contacts

sebastien.boni@univ-angers.fr
02 44 68 84 62

Organismes / Établissements :
Université d'Angers

Structures fédératives :
SFR ICAT

Guillaume PODEVIN
Responsable scientifique

Sébastien BONI
Responsable technique



Transgenèse Rat et ImmunoPhénomique

Faits marquants

La plateforme a poursuivi ses développements technologiques visant à optimiser l'édition de génome chez le rat, en particulier le knock-in.

Ces travaux ont consisté à mieux caractériser le système CRISPR/Cas 9 et notamment les interactions moléculaires entre la Cas9 et le guide RNA (complexe RNP), et la fixation de l'ADN donneur au complexe RNP, grâce à des méthodes innovantes (Nano Differential Scanning Fluorimetry et Thermophorèse MicroScale) mises au point par Vanessa Quillaud-Chenouard, dans le cadre de sa thèse CIFRE. Ainsi, l'optimisation du système CRISPR/Cas 9 a permis d'atteindre des fréquences de knock-in de l'ordre de 50% dans des zygotes de rats et dans des iPSCs humaines.

Ces travaux ont été valorisés par une publication scientifique (Chenouard V., Leray I., Tesson L., Remy S., Allan A., Arche, D., Caulder A., Fortun A., Bernardeau K., Cherifi Y., Teboul L., David L., Anegon I. Excess of Guide RNA Reduces Knockin Efficiency And Drastically Increases On-Target Large Deletions. *ISCIENCE* (2023). doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106399>) et par des présentations (orales + poster) à différents colloques (CRISPR translational Medicine 2022 Bordeaux ; Gen2Bio 2022 La Baule ; 17th Transgenic Technology Meeting TT 2022 Helsinki). Vanessa, particulièrement investie sur ce projet, a obtenu une très belle gratification en recevant le prix du meilleur poster lors du congrès international de transgénèse qui s'est tenu à Helsinki en septembre 2022.

La plateforme a connu plusieurs mouvements importants dans sa composante Ressources Humaines, avec :

- 4 fins de contrat dont 2 ingénieures impliquées dans des projets d'immunophénotypage, et 1 thésarde et 1 assistante ingénieure impliquées dans les projets de R&D édition de génome.
- l'intégration de 2 chercheurs Inserm, Jérôme Jullien (co-direction, partie édition de génome) et Matthieu Giraud (co-direction, partie immunophénomique).

La plateforme a connu plusieurs mouvements importants dans sa composante Ressources Humaines, avec :

- 4 fins de contrat dont 2 ingénieures impliquées dans des projets d'immunophénotypage, et 1 thésarde et 1 assistante ingénieure impliquées dans les projets de R&D édition de génome.
- - l'intégration de 2 chercheurs Inserm, Jérôme Jullien (co-direction, partie édition de génome) et Matthieu Giraud (co-direction, partie immunophénomique).
- Plusieurs projets de prestations réalisées pour des équipes académiques ont également été valorisés par des publications scientifiques :
- Bourdon A, François V, Zhang L, Lafoux A, Fraysse B, Toumaniantz G, Larcher T, Girard T, Ledevin M, Lebreton C, Hivonnait A, Creismeas A, Allais M, Marie B, Guguin J, Blouin V, Remy S, Anegon I, Huchet C, Malerba A, Kao B, Le Heron A, Moullier P, Dickson G, Popplewell L, Adjali O, Montanaro F, Le Guiner C. Evaluation of the dystrophin carboxy-terminal domain for micro-dystrophin gene therapy in cardiac and skeletal muscles in the DMDmdx rat model. *Gene Ther.* 2022 Feb 1.

- Crispo M, Chenouard V, Dos Santos-Neto P, Tesson L, Souza-Neves M, Heslan JM, Cuadro F, Anegón I, Menchaca A. Generation of a Human Deafness Sheep Model Using the CRISPR/Cas System. *Methods Mol Biol.* 2022;2495:233-244.
- Kalds P, Crispo M, Li C, Tesson L, Anegón I, Chen Y, Wang X, Menchaca A. Generation of Double-Muscléd Sheep and Goats by CRISPR /Cas9-Mediated Knockout of the Myostatin Gene. *Methods Mol Biol.* 2022;2495:295-323.
- Delwarde C, Toquet C, Aumond P, Kayvanjoo AH, Foucal A, Le Vely B, Baudic M, Lauzier B, Blandin S, Véziers J, Paul-Gilloteaux P, Lecoïnte S, Baron E, Massaiu I, Poggio P, Rémy S, Anegon I, Le Marec H, Monassier L, Schott JJ, Mass E, Barc J, Le Tourneau T, Merot J, Capoulade R. Multimodality imaging and transcriptomics to phenotype mitral valve dystrophy in a unique knock-in Filamin-A rat model. *Cardiovasc Res* 2022 Aug 24;cvac136.
- Tavares GA, Torres A, Le Drean G, Queignec M, Castellano B, Tesson L, Remy S, Anegon I, Pitard B, Kaeffer B. Oral Delivery of miR-320-3p with Lipidic Aminoglycoside Derivatives at Mid-Lactation Alters miR-320-3p Endogenous Levels in the Gut and Brain of Adult Rats According to Early or Regular Weaning. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec 22;24(1):191. doi: 10.3390/ijms24010191.

Equipements, technologies, projets

Projets académiques

La plateforme a généré différents modèles de rats génétiquement modifiés au moyen des CRISPRs/Cas9, qui sont en cours de caractérisation :

- une lignée de rats mutés dans le gène Sox17, un gène de prédisposition à l'hypertension artérielle pulmonaire. Ce projet s'inscrit dans une collaboration avec une équipe académique basée à Lyon.
- une lignée de rats porteurs d'une mutation dans le gène NF-κB2. Cette lignée est en cours de caractérisation pour évaluer si elle présente des symptômes d'immunodéficience et d'auto-immunité sévères comme ceux observés chez la souris NF-κB2Lym1, et potentiellement des anomalies endocriniennes diagnostiquées chez les patients atteints du syndrome de DAVID. Ce projet est financé par la Fondation Maladies Rares à hauteur de 30 K€.
- une lignée de rats mutés dans le gène HIVEP-3, avec pour objectif d'analyser l'effet d'une déficience d'HIVEP3 sur le développement et la maturation de cellules épithéliales thymiques médullaires (mTEChi), et de déterminer si ces animaux sont sujets à une rupture d'auto-tolérance et à d'autres défauts. Ce projet est financé par le Labex IGO à hauteur de 40 K€.

Projets avec des entreprises

Projets de prestations réalisés pour la société Teneobio (Menlo Park, CA, US) : Analyses fonctionnelles in vitro et in vivo d'anticorps humains. Projet finalisé et une publication est en cours de rédaction.

Projet collaboratif avec la société genOway (Lyon, France) dans le cadre d'une thèse CIFRE. Ce projet s'articulait autour de plusieurs axes de recherches visant à développer de nouvelles stratégies d'ingénierie génétique et de transgénèse, pour augmenter la fréquence des événements de recombinaison homologue, chez le rat (plateforme TRIP) et chez la souris (genOway), en utilisant des Cas9 ou des sgRNA modifiés/tronqués. Projet finalisé et valorisé par une publication : Chenouard V., Leray I., Tesson L., Remy S., Allan A., Archer D., Caulder A., Fortun A., Bernardeau K., Cherifi Y., Teboul L., David L., Anegon I. Excess of Guide RNA Reduces Knockin Efficiency And Drastically Increases On-Target Large Deletions, *ISCIENCE* (2023). doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106399>

Nouvelles technologies

Développement et validation d'une technique pour évaluer la formation du complexe Cas9-sgRNA par « Nano Differential Scanning Fluorimetry » en collaboration avec la plateforme P2R (Prometheus Nanotemper) et analyse de retard sur gel par électrophorèse capillaire. Technique acquise par la plateforme.

Mise au point de la technique de Thermophorèse MicroScale (Monolith Pico Nanotemper) pour évaluer la fixation du donneur au complexe RNP. Technique acquise par la plateforme.

Développement de la digital drop PCR pour analyser les effets « on-targets » des CRISPRs, les grandes délétions, pour déterminer le nombre de copies du transgène insérées au niveau du locus ciblé (collaboration avec L.Teboul, MRC Harwell Institute, Oxford). Technique acquise par la plateforme.

Ces trois développements ont été valorisés par une publication scientifique (Chenouard V., Leray I., Tesson L., Remy S., Allan A., Archer D., Caulder A., Fortun A., Bernardeau K., Cherifi Y., Teboul L., David L., Anegon I. Excess of Guide RNA Reduces Knockin Efficiency And Drastically Increases On-Target Large Deletions. ISCIENCE (2023). doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106399>)

Edition de génome (Knock-in) dans le zygote de rat et de souris en utilisant des Adeno-Associated Virus comme vecteur pour délivrer de longs fragments d'ADN donneur, en combinaison avec le système CRISPR/Cas9. Ce projet s'inscrit dans le WP « mutagenèse CRISPR » du réseau Celphedia et implique plusieurs plateformes partenaires. Technique acquise par la plateforme.

Edition de génome (Knock-in) dans le zygote de rat par la technique d'électroporation de zygotes et la technique Gonad (électroporation in vivo), avec pour objectif d'induire des KI médiés par des ADN donneurs de grande taille. Projet toujours en cours.

Implication dans un projet multi-sites (réseau Celphedia) d'immuno-phénotypage multi-paramétrique de populations lymphocytaires dans les modèles rat et souris, en utilisant la cytométrie de fluorescence (FACS) et de masse (CyTOF). L'objectif est de développer un panel d'anticorps spécifiques à l'identification de ces populations lymphocytaires et d'assurer la reproductibilité des analyses réalisées par les différents centres du réseau. Projet toujours en cours.

Optimisation de l'humanisation immune des rats RRGs (RAG-/- IL2Rg-/- Sirpa) via l'injection de hCD34+ en présence ou non d'extraits de thymus humain ou d'organoïdes thymiques dérivés d'iPS humaines. Ce projet s'inscrit dans le cadre d'une collaboration avec les équipes de Matthieu Giraud (CR2TI) et de Laurent David (plateforme iPSC). In Fine, ce projet a pour objectif 1/ de proposer un nouveau service de rats humanisés pour leur système immunitaire générés de manière plus reproductible et efficace, 2/ de promouvoir et d'augmenter les prestations et collaborations déjà existantes, en lien avec ce modèle, auprès de la communauté scientifique locale, nationale et internationale. Des collaborations avec 2 équipes académiques et avec 2 sociétés privées sont actuellement engagées.

Nouveau personnel

Jérôme Jullien, Titulaire, arrivé le 01/04/2022

Matthieu Giraud, Titulaire, arrivé le 01/04/2022

Contacts

ignacio.anegon@univ-nantes.fr
02 40 08 74 10

Organismes / Établissements :
Inserm / Nantes Université

Structure fédérative :
SFR François Bonamy

Ignacio ANEGON
Responsable scientifique

Séverine RÉMY
Séverine MÉNORET
Responsables techniques

www.biogenouest.org/trip/

Faits marquants

Renouvellement de l'agrément réglementaire du LGA comme Etablissement utilisateurs d'animaux à des fins scientifiques (selon directive européenne 2010/63/UE et décret 2013-118 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques) le 26/09/22 par les services vétérinaires DDPP de Loire Atlantique pour 6 ans (validation jusqu'au 25/09/2028).



Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

- Nouveau système de ventilation / climatisation du LGA : changement de la chambre de traitement d'air (CTA) et de la régulation / automate de cette CTA (point réglementaire d'agrément d'établissement utilisateur d'animaux à des fins scientifiques).

Projets académiques

- Nouveau projet CR2TI (Dr Julien Branchereau) APAFiS#38037 (rein) : Evaluation de la perfusion hypothermique oxygénée et des « transporteurs d'oxygène » comme modalité de préservation des transplants rénaux dans un modèle porcin.
- Nouveau projet CR2TI (Dr Julien Branchereau) APAFiS#38037 (utérus) : Evaluation de la perfusion hypothermique oxygénée et des « transporteurs d'oxygène » comme modalité de préservation des transplants utérins dans un modèle porcin.

Projets avec des entreprises

- Nouveau projet OSE Immunotherapeutics, Nantes, Dr V. Gauttier. APAFiS#39511 : Evaluation thérapeutique, pharmacocinétique et pharmacodynamique d'une molécule prorésolutive dans un modèle inflammatoire cutané ou de vaccination chez le primate à différentes doses.
- Nouveau projet Xenothera, Nantes, Dr C. Ciron. APAFiS#34705 : Etude de pharmacocinétique et de tolérabilité non-GLP chez le primate non humain après administration d'anticorps polyclonaux.
- Nouveau projet Hemarina, Morlaix, APAFiS# 35973 : Étude de pharmacocinétique, de bio-distribution et d'innocuité d'un transporteur d'oxygène par voie systémique dans un modèle de primate non humain.
- Nouveau projet Egle-Immunotherapeutics, Paris, Dr B Vanhove. APAFiS#38431 : Génération d'une réponse anticorps anti-protéine thérapeutique chez le primate non humain.

Nouvelles technologies

- Nouveaux modèles d'inflammation cutanée chez le primate non-humain (Injection de bactérie vs LPS).
- Prélèvement utérus sur modèle porcin.
- Perfusion d'un utérus sur machine de perfusion pulsatile normothermique, permettant d'évaluer les paramètres physiologiques de l'utérus après par exemple différents traitements ex vivo. Cette procédure permet d'évaluer la fonction de l'organe vascularisée sans avoir recours à une transplantation d'organe, et ainsi à réduire le nombre d'animaux utilisés, en accord avec la règle éthique des 3R « Remplacement, Réduction, Raffinement ».

Contacts

pf-lga@chu-nantes.fr
02 40 08 74 10

Organismes / Établissements :
Inserm / Nantes Université

Structure fédérative :
SFR François Bonamy

Gilles BLANCHO
Responsable scientifique

David MINAULT
Responsable technique

Stéphanie LE BAS – BERNARDET
Responsable administrative



Faits marquants

Le fait le plus marquant de 2022 a été la génération de cérébroïdes cultivés plus de 120 jours, à partir d'hiPSC de patients.

Nous avons imagé ces structures sur la plateforme MicroPicell sur un microscope à feuille de lumière.

Nous sommes actuellement en train de comparer les organoïdes du patient (atteint d'autisme) et de ses parents.

Nous avons également formé des partenaires de Tours aux techniques de culture permettant de générer des NSC et des cérébroïdes à partir d'hiPSC.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

Nous avons acquis un Cell Collector, un robot permettant de repiquer des colonies / plages de cellules.

Projets académiques

Nous avons effectué 18 nouvelles reprogrammations :

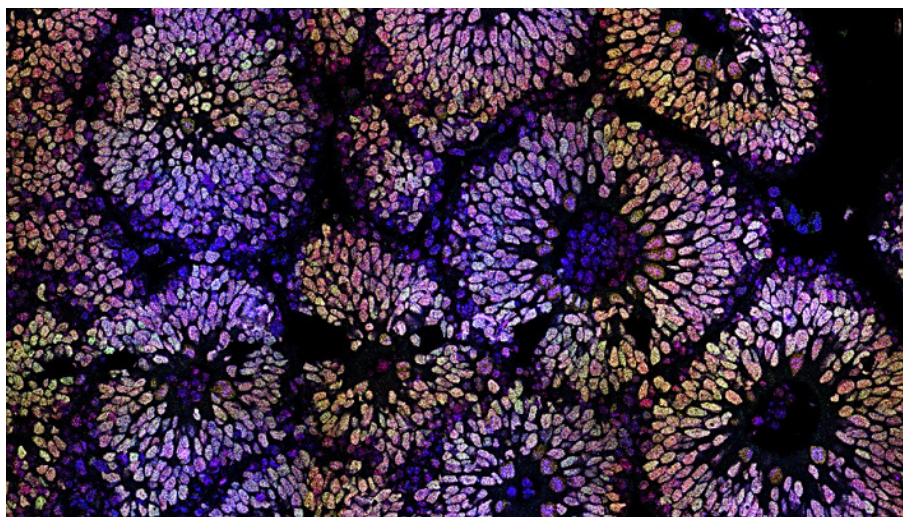
- 3 pour Betty Gardie (Institut du thorax, Nantes). Le projet a pour objectif l'étude physiopathologique des maladies liées aux déficiences en EPO.
- 5 pour Olivier Goureau (Institut de la vision, Paris). Le projet a pour objectif l'étude physiopathologique de la rétine.
- 2 pour Julie Leclerc (CHU Lille). Le projet a pour objectif l'étude de mutation d'ilots CpG prédisposant à certains types de cancers.
- 5 pour Ana-Maria Gomez (Inserm UMR-S 1180, Paris-Saclay). Le projet a pour objectif l'étude physiopathologique des maladies cardiaques.
- 3 pour Hélène Dollfus (Laboratoire de Génétique Médicale - UMRS 1112, Strasbourg). Le projet a pour objectif l'étude physiopathologique de la rétine.

Nous avons poursuivi/démarrer le support de projets :

- Différenciation des cellules hiPSC en cellules thymiques (M. Giraud, CR2TI, Nantes).
- Différenciation des cellules hiPSC en NSC (projet MIDRID, HUGO).
- Différenciation des cellules hiPSC en MSC (M. Baud'huin, Nantes).
- Différenciation des cellules hiPSC en Notochorde (A. Camus, Nantes).
- Caractérisation des cellules souches trophoblastiques, et coculture embryons humains - cellules souches endométriales (L. David, CR2TI).
- Génération de cérébroïdes (M. Simmoneau, Saclay).

Nous avons également été co-auteurs de 9 publications :

- Generation of CD34+CD43+ Hematopoietic Progenitors to Induce Thymocytes from Human Pluripotent Stem Cells. Flippe L, Gaignerie A, Sérazin C, Baron O, Saulquin X, Anegon I, David L, Guillonnet C. Cells. 2022 Dec 14;11(24):4046. doi: 10.3390/cells11244046. PMID: 36552810.
- Naive Pluripotent and Trophoblastic Stem Cell Lines as a Model for Detecting Missing Proteins in the Context of the Chromosome-Centric Human Proteome Project. Girard O, Lavigne R, Chevolleau S, Onfray C, Com E, Schmit PO, Chapelle M, Fréour T, Lane L, David L, Pineau C. J Proteome Res. 2022 Nov 29. doi: 10.1021/acs.jproteome.2c00496. Online ahead of print. PMID: 36445260.



- Accessing the human trophoblast stem cell state from pluripotent and somatic cells. Karvas RM, David L, Theunissen TW. *Cell Mol Life Sci.* 2022 Nov 25;79(12):604. doi: 10.1007/s00018-022-04549-y. PMID: 36434136.
- CBP-HSF2 structural and functional interplay in Rubinstein-Taybi neurodevelopmental disorder. de Thonel A, Ahlskog JK, Daupin K, Dubreuil V, Berthelet J, Chaput C, Pires G, Leonetti C, Abane R, Barris LC, Leray I, Aalto AL, Naciri S, Cordonnier M, Benasolo C, Sanial M, Duchateau A, Vihervaara A, Puustinen MC, Miozzo F, Fergelot P, Lebigot É, Verloes A, Gressens P, Lacombe D, Gobbo J, Garrido C, Westerheide SD, David L, Petitjean M, Taboureau O, Rodrigues-Lima F, Passemard S, Sabéran-Djoneidi D, Nguyen L, Lancaster M, Sistonen L, Mezger V. *Nat Commun.* 2022 Nov 16;13(1):7002. doi: 10.1038/s41467-022-34476-2. PMID: 36385105.
- Induction of human trophoblast stem cells. Castel G, David L. *Nat Protoc.* 2022 Dec;17(12):2760-2783. doi: 10.1038/s41596-022-00744-0. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36241723.
- Modeling human extraembryonic mesoderm cells using naive pluripotent stem cells. Pham TXA, Panda A, Kagawa H, To SK, Ertekin C, Georgolopoulos G, van Knippenberg SSFA, Allsop RN, Bruneau A, Chui JS, Vanheer L, Janiszewski A, Chappell J, Oberhuemer M, Tchinda RS, Talon I, Khodeer S, Rossant J, Lluís F, David L, Rivron N, Balaton BP, Pasque V. *Cell Stem Cell.* 2022 Sep 1;29(9):1346-1365.e10. doi: 10.1016/j.stem.2022.08.001. PMID: 36055191.
- NANOG initiates epiblast fate through the coordination of pluripotency genes expression. Allègre N, Chauveau S, Dennis C, Renaud Y, Meistermann D, Estrella LV, Pouchin P, Cohen-Tannoudji M, David L, Chazaud C. *Nat Commun.* 2022 Jun 21;13(1):3550. doi: 10.1038/s41467-022-30858-8. PMID: 35729116.
- Induction of Human Naïve Pluripotent Stem Cells from Somatic Cells. Onfray C, Tan JP, Kilens S, Liu X, Polo J, David L. *Methods Mol Biol.* 2022;2416:39-51. doi: 10.1007/978-1-0716-1908-7_4. PMID: 34870829.
- Generation of three human induced pluripotent stem cell lines with IRX5 knockout and knockin genetic editions using CRISPR-Cas9 system. Canac R, Caillaud A, Cimarosti B, Girardeau A, Hamamy H, Reversade B, Bonnard C, Al Sayed ZR, David L, Poschmann J, Lemarchand P, Lamirault G, Gaborit N. *Stem Cell Res.* 2022 Jan;58:102627. doi: 10.1016/j.scr.2021.102627. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34929443.

Projets avec des entreprises

Test du kit cérébroïdes de Stem Cell technologies, et utilisé nos organoïdes pour tester le Kratoscope, disponible sur la plateforme MicroPICell.

Mise en place des protocoles « TeSR plus et ReleaseR » (Stem Cell technologies).

Nouvelles technologies

Nous avons continué de nous perfectionner en cérébroïdes, et nous avons testé les conditions optimales de ratios CRISPR/CAS9, gRNA et ADN donneur pour l'édition de génome. Cela nous a permis de nous préparer pour 2023 :

- Mise en route du Cell collector pour l'édition de génome (via transfert de compétence de la plateforme de Milan).
- Stratégie de validation des échantillons et workflow de la prise en charge de projet.
- Mise en place de nouveaux milieux de culture afin de pouvoir répondre plus largement à la demande de formation.

Nouveau personnel

Célia Courty, CDD Assistant Ingénieure. Arrivée le 12/09/2022

Contacts

pf-ipsc@univ-nantes.fr
02 28 08 01 46

Organismes / Établissements :

CNRS / Inserm / Nantes Université / CHU de Nantes

Structure fédérative :

SFR François Bonamy

Laurent DAVID
Responsable scientifique

www.biogenouest.org/ipsc

Faits marquants

La plateforme a été sollicitée par une équipe de recherche nantaise pour évaluer l'effet d'une toxine peptidique photoactivable *in vivo* qui cible les canaux sodiques de la jonction neuromusculaire chez la souris. Dans cette optique, la méthode d'enregistrement de la force musculaire via la stimulation du nerf sciatique a été mise en place. Par ailleurs, la nécessité de travailler avec une molécule photoactivable a conduit à travailler et effectuer des ajustements techniques et des mesures sous l'influence d'une lumière de longueur d'onde spécifique (cf. photo). Nos expériences ont validé l'activité biologique de la toxine peptidique photoactivable à l'échelle du muscle. Les résultats issus de ce travail ont été intégrés dans une publication dont la plateforme Therassay est signataire et publiés en 2022 dans un article à Nature Communications (Montnach J. et al. Nat Commun. 2022 Jan 20;13(1):417). Ce projet sur le développement de futurs médicaments photoactivables ciblant les canaux ioniques ligand-dépendants ouvre de nouvelles opportunités pour les interventions thérapeutiques guidées par la lumière.

Equipements, technologies, projets

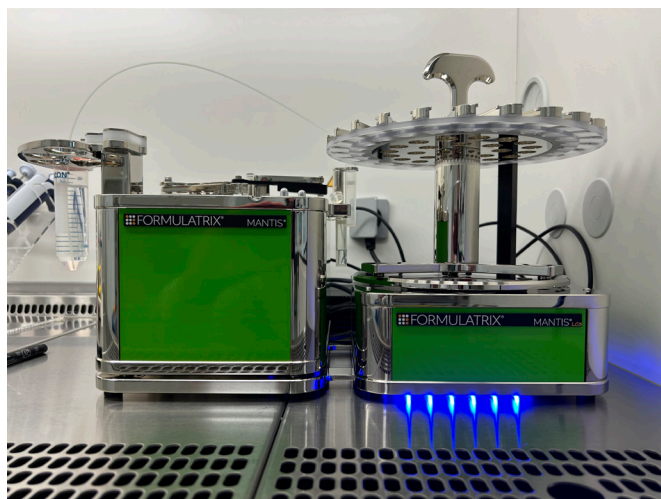
Nouveaux équipements :

Le développement des organoïdes 3D représente un enjeu dans le domaine de la santé et de l'agroalimentaire. En effet, les laboratoires en santé développent une recherche de médecine personnalisée et prédictive avec une forte valorisation socio-économique de ces résultats.

Dans ce contexte, les études pharmacologiques *in vitro*, déjà disponibles sur Therassay, ainsi que les organoïdes représentent des outils majeurs pour 1) mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques, 2) identifier des biomarqueurs personnalisés de réponse aux traitements ou d'évolution de pathologies et 3) découvrir et tester de nouveaux médicaments.

Mais les étapes de culture cellulaires et d'ensemencement sont souvent des étapes très chronophages et limitent certains de nos développements ou projets avec nos partenaires.

Pour répondre à cette problématique, la plateforme Therassay a fait l'acquisition en 2022 d'un bras robotisé fluide Formulatrix de la marque Mantis qui nous permet de gagner en puissance au niveau des étapes d'ensemencement et pour les protocoles où nous avons de multiples conditions expérimentales (dose-réponses, synergie de drogues, tests de concentrations...). Cet équipement présente l'avantage d'être polyvalent, mutualisable et évolutif. Il permet des distributions de faible volume avec une haute précision (volume allant jusqu'à 100 nL avec un CV < 3%) à une vitesse de 600 µL/sec. Il est adapté à tout style de plaque (6 à 1536 puits), et présente un faible encombrement. Son acquisition permet de miniaturiser les réactions, d'augmenter le rendement, d'économiser les réactifs (faible volume mort) et de réduire les coûts.



Cet équipement est une solution simple pour augmenter rapidement la reproductibilité et la qualité des expérimentations de criblage ainsi que le débit et l'efficacité de production des organoïdes. D'autres applications telles que séquençage, PCR, Elisa, toutes cultures cellulaires seront aussi possibles.

Projets académiques

Le syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN) correspond à la mort subite et inattendue d'un nourrisson apparemment en bonne santé âgé de moins d'un an. Plusieurs facteurs de risque de SMSN, y compris la position de sommeil et l'environnement, ont été identifiés, mais malgré les mesures préventives, le SMSN demeure la principale cause de décès chez les nourrissons. Les études génétiques ont montré que les mutations ne sont une cause sous-jacente que dans une minorité de cas. Lors d'une étude clinique, l'équipe de Jin Li (Institute of Biochemistry and Molecular Medicine - Bern) a identifié un auto-anticorps dirigé contre un canal exprimé dans le cœur en lien avec le SMSN. Ce canal participe à la conduction de l'influx électrique cardiaque.

La plateforme Therassay a été sollicitée pour vérifier si les auto-anticorps traversent la barrière placentaire pour atteindre et interagir avec le cœur des nourrissons, conduisant à des troubles du rythme cardiaque identifiables sur un ECG et/ou à la mort subite.

Des souris femelles ont été inoculées avec l'anticorps identifié chez les nourrissons (H) ou un anticorps ciblant la même région du canal murin (M) puis mises en reproduction. Nos résultats montrent que 28% des souriceaux des femelles M meurent dans les premières 24 h après la naissance et 31,4% des souriceaux des femelles H meurent plus progressivement dans les 6 premiers jours après la naissance. Aucune mort précoce n'a été détectée dans les portées des femelles inoculées avec le placebo. Les anticorps injectés aux femelles ont été retrouvés dans les prélèvements sanguins de leurs souriceaux. L'analyse des ECG à l'âge de 1 semaine, puis à 2 et 4 semaines, des souriceaux survivants n'a pas montré de différence entre les groupes. Des études immuno-histologiques des cœurs sont en cours.

Nos résultats confirment l'hypothèse d'une transmission des anticorps de la mère à sa progéniture conduisant à un taux élevé de décès précoces. En revanche, un lien entre un défaut de l'activité électrique cardiaque et la mort n'a pas pu être démontrée.

Projets avec des entreprises

Au cours de l'année 2022, 16 projets ont été réalisés avec des partenaires industriels.

Nouvelles technologies :

Au cours de cette année, nous avons développé nos compétences en termes d'analyse par cytométrie en flux multiparamétrique. Il s'agit d'un nouveau protocole au sein de la plateforme qui utilise la technologie du FACSymphony présente sur la plateforme Cytocell et permet d'analyser jusqu'à 30 marqueurs cellulaires sur un même échantillon de manière simultanée. Le développement de cette technique conduit à l'obtention d'une grande quantité d'information par échantillon et donc à l'optimisation de l'exploitation des échantillons cellulaires rares, comme ceux provenant de prélèvements de patients.

Nouveau Personnel

Vincent Suazeau, Titulaire, Arrivé le 01/09/2022

Contacts

maud.chetiveaux@univ-nantes.fr
02 28 08 00 81

Organismes / Établissements :
CNRS / Inserm / Nantes Université

Structure fédérative :
SFR François Bonamy

Flavien CHARPENTIER
Responsable scientifique

Maud CHÉTIVEAUX
Responsable technique



Faits marquants

Au cours de ces dernières années, nous avons travaillé à la mise en place de l'utilisation de l'eutheroembryon de poisson zèbre comme modèle alternatif à l'expérimentation animale. L'acquisition de nouveaux équipements, grâce principalement au support de la Région Bretagne via Biogenouest, nous a permis de développer de nouvelles approches pour tester l'impact de molécules sur des cellules tumorales fluorescentes, injectées dans des modèles complexes transgéniques de poisson zèbre. Ces résultats ont été publiés : P Autin, S Deshayes, J Lea, N Boisgerault, E Dupré, N Labarrière, R Le Guevel, J-F Fonteneau, C Blanquart and D Fradin (2022) The DCMU Herbicide shapes T-cell functions by modulating Micro-RNA expression profiles. *Frontiers in Immunology*, 13, 925241.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

- Agitateur orbital OS-200 50-250 tour minute (Grosseron)
- Compteur de cellules automatique Luna-FL (Logos Biosystem)
- Etuve universelle 32 l convection naturelle +300°C modèle UN30 (Memmert) Utilisé principalement pour œufs et embryons de poissons zèbres
- Poste de sécurité microbiologique MSC Advantage 1.2 EN-NF classe II Vitre manuelle 2 filtres L130 cm (Thermo Scientific)
- Réfrigérateur Congélateur Samsung (consommables poissons zèbres majoritairement).

Projets académiques

Nouveaux projets ImPACcell.

Christophe Blanquart / UMR 1307 CRCI2NA, Nantes / Etude de la biodistribution d'un tétramère d'affinités injecté dans les larves de zébrafish

Christophe Blanquart / UMR 1307 CRCI2NA, Nantes / Etude de la biodistribution d'un bactériophage (nanovecteur capable de se fixer à la mésothéline) injecté dans les larves de zébrafish

Karen Klé et Sylvain Routier / UMR 7311 ICOA, Orléans / Recherche de potentielles activités de l'activités cytotoxiques (test IC50) de molécules sur un panel de cellules cancéreuses

Pascal Bonnet / UMR 7311 ICOA, Orléans / Recherche de potentielles activités de l'activités cytotoxiques (test IC50) de molécules sur un panel de cellules cancéreuses

Anaïs Quéméner et MD Galibert / UMR 6290 IGDR, Rennes / Projet ARN thérapeutique. Evaluation de la toxicité de molécules par quantification de l'apoptose et de la nécrose cellulaire

Anthony Sébillot et Sébastien Corre / Biosit et UMR 6290 IGDR, Rennes / Analyse phénotypique des cellules SK-Mel280 par contraste de phase

Benoit Hedan et Ulrich Jarry / UMR 6290 IGDR et Oncotrial, Rennes / Test IC50 avec plusieurs molécules thérapeutiques sur lignées canines

David Reboutier / UMR 6290 IGDR, Rennes / Lumière chez des organoïdes de cristallin

Déborah Iglicki et Soizic Chevance / UMR 6226 ISCR, Rennes / Détermination de l'activité cytotoxique du sorafénibe encapsulé dans des hybridosomes avec ou sans irradiation X

Frédéric Mourcin / UMR 1236 MICMAC, Rennes / Tracking de cellules tumorales dans un gel de collagène en réponse à différentes chimiokines

Héloïse Leclair et MD Galibert / UMR 6290 IGDR, Rennes / Projet Métabolisme et Ferroptose. Test Apoptose/Nécrose avec une cinétique sur des cellules de mélanome sensibles ou résistantes aux inhibiteurs de BRAF traitées avec des molécules induisant la mort cellulaire via la ferroptose

Jean-Pierre Bazureau / UMR 6226 ISCR, Rennes / Recherche de potentielles activités de l'activités cytotoxiques (test Ic50) de molécules sur un panel de cellules cancéreuses

Jean-Pierre Hurvois / UMR 6226 ISCR, Rennes / Recherche de potentielles activités de l'activités cytotoxiques (test Ic50) de molécules sur un panel de cellules cancéreuses

Nina Tardif et MD Galibert / UMR 6290 IGDR, Rennes / Etudes des variations de niveaux de sénescence apr analyse de l'activité enzymatique SA-B-Gal par analyse HCS

René Grée / UMR 6226 ISCR, Rennes / Recherche de potentielles activités de l'activités cytotoxiques (test Ic50) de molécules sur un panel de cellules cancéreuses

Vincent Rioux / UMR 1241 NuMeCan, Rennes / Rôle des acides gras mineurs du lait sur le risque de syndrome métabolique. Utilisation du lecteur BIOPLEX2000

Thierry Besson / UMR 6014 COBRA, Rouen / Recherche d'activités cytotoxiques de molécules (test IC50) sur un panel de cellules cancéreuses

Charbel Koumeir / Institut de Cancérologie de l'Ouest, Saint-Herblain / Production de larves de zébrafish

Vincent Potiron / Institut de Cancérologie de l'Ouest, Saint-Herblain / Projet radiothérapie FLASH, production de larves de zébrafish

Phila Raharivelomanana / Université de la Polynésie Française, Tahiti / Projet TAM-TAM : valorisation innovante de production durable d'huile de Tamanu et dérivés de Polynésie française à haute valeur ajoutée en dermo-cosmétique par des méthodes éco-conçues

Catherine Gaulon-Nourry / UMR 6283 IMMM, Le Mans / Test de cytotoxicité sur lignées cancéreuses et mesure de l'activité inhibitrice de la polymérisation de la tubuline in vitro.

Projets avec des entreprises

- Société Porsolt, Le Genest-Saint-Isle. Acquisition HCS : acquisition d'images en fluorescence de neurones primaire de Rats.
- Ulrich Jarry, Laboratoire commun OncoTrial, 35000 Rennes. Détermination de l'activité Ic50 de molécules anticancéreuses sur des cultures primaires de plusieurs lignées cellulaires.
- Aline Primot, Société BIOTRIAL, Rennes. Projet Hybridosomes : Détermination de l'activité Ic50 de la molécule X sur des cultures primaires 3D de plusieurs glioblastomes.
- Catherine Le Quément, Société BIOTRIAL, Rennes. Projet Insuffisance rénal chez le rat : Evaluation par la technologie Luminex de la variation de biomarqueurs dans des modèles d'insuffisance rénale chez le rat.
- Didier Paleni, société BioEven, 25700 Mathay. Projet cytotox : Détermination de la cytoxicité d'extraits sur diverses lignées

Contacts

remy.leguevel@univ-rennes.fr
02 23 23 48 10

Organismes / Établissements :
CNRS / Inserm / Université de Rennes

Structure fédérative :
SFR Biosit

Thierry CHARLIER
Responsable scientifique

Rémy LE GUÉVEL
Responsable technique



Faits marquants

Le fait marquant pour l'année 2022 est l'achat d'un lecteur de microplaques en néphélométrie laser avec régulation automatique pour O₂ et CO₂, NEPHELOstar Plus BMG labtech. Cet outil nous a permis de mettre au point des tests d'évaluation des propriétés antimicrobiennes d'extraits marins sur des bactéries, des microalgues, des levures, des champignons filamenteux plus robustes que les méthodes de références (eucast par exemple) et qui permettent de s'affranchir des problèmes d'interférences engendrés par la couleur des extraits. La précision est augmentée, le nombre de réplicat est réduit, le temps de manipulation aussi et donc le coût également. Cet appareil nous permettra également de développer des tests en conditions anoxiques.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

Lecteur microplaque en Néphélométrie laser.

Projets académiques

AAP IBSAM (2021-2023) ANR CleanSea - Nano-architected surfaces as an ecofriendly strategy preventing biofouling in marine environment (2022-2026).

Ce projet vise à mettre au point une nouvelle stratégie antifouling (AF) basée sur les propriétés de couches minces photoactives à base de Cu et de Ti, combinée à de nouvelles propriétés anti-adhésives basées sur une topographie de surface nanostructurée innovante et sur des propriétés physicochimiques et catalytiques. L'efficacité de ces nouvelles surfaces sera évaluée en laboratoire (sur des bactéries, des microalgues, des spores d'algues et des larves d'invertébrés) ainsi qu'en conditions réelles (en réalisant des immersions en mer). L'approche originale de la conception des matériaux offre de nouvelles perspectives pour le développement de traitements de surface antifouling et anti-adhérente qui pourraient être appliqués pour protéger les infrastructures marines telles que les coques de navires, les structures d'aquaculture et d'énergies marines renouvelables (EMR).

Projets avec des entreprises

ANR MicGiver - MICromycete targeted biotechnological Valorizations for Environmental bioremediation (AAP PRCE - Projets de recherche collaborative - Entreprises/Public) (2022-2026).

Le projet MicGiver vise à explorer le potentiel biotechnologique des micromycètes pour la bioremédiation de 4 groupes de substances dangereuses et nocives emblématiques (HNS) : glyphosate, acide picrique, le diesel et les cires (nC₁₀ à nC₂₀). Ces composés représentent une menace persistante dans tous les compartiments de l'environnement, soit directement, soit par l'intermédiaire de leurs sous-produits de dégradation [nC₁₀ à nC₂₀]. La bioremédiation est une méthode écologique de nettoyage ou d'intervention qui utilise des organismes vivants naturels ou issus de la biotechnologie, sélectionnés pour leur capacité à dégrader les substances toxiques.

Les champignons ont un potentiel de bioremédiation reconnu mais encore sous-exploité. Ainsi, les objectifs de ce projet sont de cribler des activités spécifiques de bioremédiation de champignons issus de la collection du LUBEM (UBP), d'optimiser les protocoles de culture des champignons d'intérêts et les processus de bioremédiation, afin de pouvoir exploiter efficacement le potentiel de bioremédiation des champignons.

Nouvelles technologies

Le lecteur microplaques en Néphélométrie laser nous a permis de mettre au point des tests d'évaluation des propriétés antimicrobiennes d'extraits marins sur des bactéries, des microalgues, des levures, des champignons filamenteux plus robustes que les méthodes de références (eucast par exemple) et qui permettent de s'affranchir des problèmes d'interférences engendrés par la couleur des extraits. La précision est augmentée, le nombre de réplicat est réduit, le temps de manipulation aussi et donc le coût également. Cet appareil nous permettra également de développer des tests en conditions anoxiques.

Nouveau personnel

Maxence Quemener, CDD Ingénieure de Recherche.. Arrivé le 01/06/2022.

Contacts

biodimar@univ-brest.fr
02 98 01 62 18 / 02 98 01 62 02

Organismes / Établissements :
Université de Bretagne Occidentale

Claire HELLIO
Responsable scientifique

Marilyne FAUCHON
Responsable technique

www.univ-brest.fr/biodimar



Faits marquants

KISSf a été la plateforme a recruté en septembre 2022, Johanna Giovannini, pharmacienne et spécialiste en docking in silico. Elle consacre 20% de son temps aux activités de la plateforme. Son expertise est un soutien considérable et renforce significativement notre expertise dans la découverte de « Hit to lead » en « drug design » d'inhibiteurs de kinases.

Par son approche, nous avons renforcé nos liens collaboratifs et amélioré l'aide que nous apportons aux chimistes chargés de développer les synthèses de nouveaux analogues.

Johanna s'est impliquée sur différents programmes. Par exemple, elle a réalisé des modélisations prédictives d'interactions sur des composés que nous avons développés pour cibler la GSK3 du Plasmodium Falciparum pour des traitements contre la malaria. Elle apportera très prochainement son aide sur le projet en développement, le projet Dark Kinases, sur lequel nous travaillons.

Pour ce projet Dark Kinases, Thomas Robert et l'équipe ont déposé en mai 2021, une demande de financement auprès de la Ligue contre le cancer. Le projet a reçu un avis très favorable et a obtenu le financement demandé de 15 K€. Résumé du projet :

Le génome humain code pour plus de 500 protéines kinases (ensemble appelé « kinome ») qui interviennent dans la régulation d'une multitude de voies cellulaires. L'inhibition de ces enzymes clés est devenue l'un des premiers choix dans le développement de stratégies thérapeutiques ciblées pour les maladies néoplasiques. A présent, 8% du kinome a été ciblé, conduisant au développement de nouveaux principes actifs médicamenteux. Néanmoins, les travaux d'investigation visant à identifier ou à caractériser des cibles kinases pour des applications thérapeutiques sont très hétérogènes. Ainsi, une catégorie de kinases appelée « dark » kinases a été créée afin de regrouper des cibles pour lesquelles peu de travaux de recherche ont été réalisés. A ce jour, aucune relation entre ces kinases et une maladie n'a encore été mise en évidence. Toutefois des études bio-informatiques récentes révèlent que cette catégorie présente un haut potentiel dans la découverte de nouvelles cibles applicables en thérapie anticancéreuse. Notre équipe souhaite pouvoir réaliser une exploration de cette catégorie de kinases sous-étudiées par des techniques prédictives de recherche de substrat phosphorylable et d'évaluer leurs implications dans des voies de régulation cellulaire.

Pour la réalisation technique du projet nous avons recruté un nouvel apprenti, Morgan Lelièvre chargé de produire ces Dark Kinases et, avec le soutien de Johanna Giovannini, nous souhaitons réaliser une campagne de criblage virtuelle avant la réalisation expérimentale afin de nous orienter sur les meilleurs Hits.

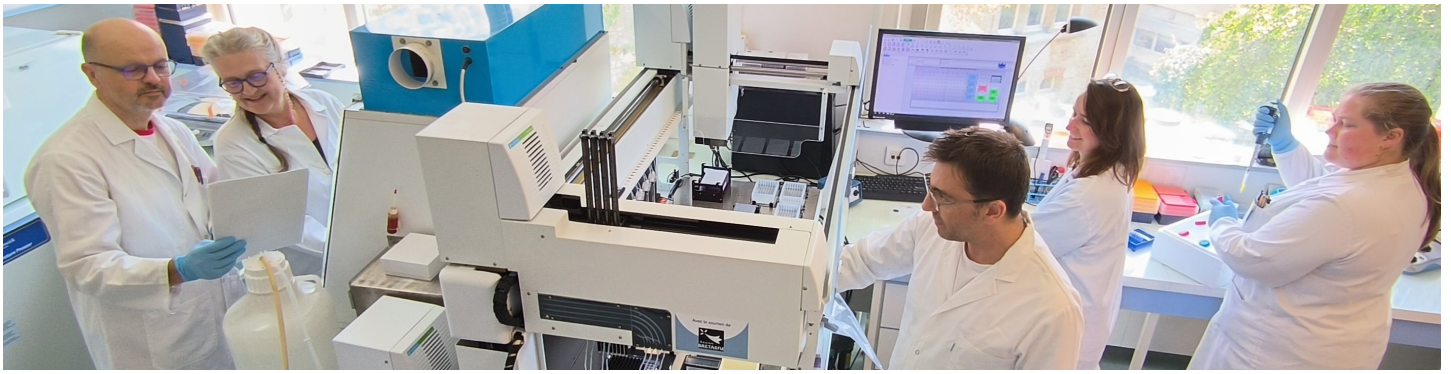
Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements :

Cytomètre Attune NXT : il permet la réalisation des prestations de profilages phénotypiques (Effet sur la mort cellulaire et sur le cycle cellulaire) et il est également mise à disposition.

Projets académiques

- Projet 1 : Projet structurant du Cancéropôle Grand Ouest (2021-2024). Ciblage des tétraspanines comme acteurs de la communication cellulaire dans le microenvironnement tumoral (Jean-Michel Robert, UR 1155, Nantes). Les Tétraspansines sont considérées comme des régulateurs de la signalisation cellulaire et décrites comme des facilitateurs moléculaires. Ces molécules jouent probablement un rôle important dans les processus pathologiques. Le développement de composés à forte affinité pour ces récepteurs, couplés aux inhibiteurs de kinases, offre des perspectives de nouveaux traitements thérapeutiques.
- Projet 2 : Projet SATT Toulouse Tech Transfert. Évaluation de l'effet inhibiteur de composés sur cible d'intérêt à haut potentiel thérapeutique. Évaluation de hit (Etienne Meunier, Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale (IPBS), Toulouse). Réalisation d'un criblage à grande échelle sur plus de 5000 composés afin de déterminer les premiers Hit candidats.



Nouvelles technologies

Les Dark kinases sont des protéines kinases dont les fonctions cellulaires sont très peu connues. Des études montrent que ces kinases atypiques peuvent jouer un rôle important dans la physiopathologie des cancers en étant impliquées dans la régulation de la prolifération, de la migration et de l'adhésion des cellules. La plateforme KISSf a pour objectif de produire ces kinases d'intérêt en cancérologie, de détecter leur activité enzymatique afin de procéder à une recherche de molécules inhibitrices. Celles-ci, en tant que sondes chimiques, permettront aussi d'acquérir plus de connaissances sur les Dark kinases. Ce projet a reçu, en 2021, un soutien financier de 15 K€ de la Ligue Contre le Cancer.

Le soutien de la région Bretagne (via Biogenouest) et d'IBISA a permis le financement d'un cytomètre en flux acquis en 2022. Nous avons missionné un ingénieur pour développer des tests phénotypiques, indispensables dans notre processus de Hit-to-Lead. Actuellement, deux tests par cytométrie sont disponibles pour évaluer des effets phénotypiques induits par nos composés : l'un basé sur l'Anexine V-FITC pour évaluer les différentes voies de mort Apoptose/Nécrose ; l'autre utilise de l'Iodure de Propidium pour caractériser des effets sur les étapes du cycle cellulaire. Afin d'élargir notre offre, nous envisageons de développer des tests phospho-spécifiques (ex : Ac Anti-phospho-histone H3, Ac phospho-STAT5) ou de mesurer l'activité mitochondriale.

Nouveau personnel

Morgan Lelièvre, Apprenti Technicien. Arrivé le 01/09/2022

Johanna Giovannini CDD Ingénieure de Recherche.. Arrivé le 01/09/2022.

Contacts

kissf@sb-roscoff.fr
02 98 29 23 91

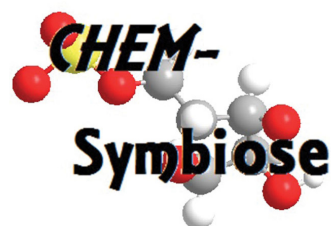
Organismes / Établissements :
CNRS / Sorbonne Université

Structures fédératives :
FR2424 / Station Biologique de Roscoff

Stéphane BACH
Responsable scientifique

Thomas ROBERT
Responsable technique

Plateforme CHEM-Symbiose



Faits marquants

Depuis sa création en 2013, plus de 430 molécules ont pu être synthétisées sur la plateforme CHEM-Symbiose. Depuis 2020, la plateforme a pu intégrer le réseau ChemBioFrance via la Chimiothèque Nationale afin de mettre à disposition sa banque de molécules mais également pour développer son activité de prestataire de service en synthèse de composés organiques. Grâce au partenariat entre ChemBioFrance et Evotec pour la mise en solution des composés, CHEM-Symbiose a déjà pu contribuer à des tests de criblage de petites molécules (40taine de molécules envoyées au total).

Cette activité chimiothèque de la plateforme va s'étendre au laboratoire CEISAM afin de pouvoir faire bénéficier des possibilités de criblage/stockage des composés historiques du laboratoire. Dans ce cadre, nous avons pu acquérir un réfrigérateur pour optimiser la gestion de cette activité. Ainsi, depuis fin 2022, toute molécule nouvellement synthétisée sur la plateforme est référencée, stockée et mise en puit pour des tests de criblage sous réserve de confidentialité des projets.



Dans un projet de collaboration du Laboratoire d'Etude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (UMR 1329 Laberca) avec un industriel en 2017, certains composés migrant des vernis de boîtes de conserves vers les aliments avaient pu être identifiés. D'un besoin en molécules références était née la collaboration de recherche (2017 - Projet 20) entre le Laberca et la plateforme CHEM-Symbiose. Un financement régional Recherche, Formation & Innovation (RFI) avait ensuite pu être décroché pour poursuivre cette collaboration (2018 - Projet Syntholi). Asmaa Tebbaa, Assistante Ingénieure, avait pu être recrutée afin de continuer la synthèse en molécules de référence.

Cette collaboration a pu se poursuivre grâce à l'obtention d'un financement de l'Agence Nationale de la Recherche (2021 - ANR Oligo) permettant le recrutement de deux assistants ingénieurs (Paul Coves et Maeva Fauvel) qui ont ainsi pu rejoindre la plateforme afin de synthétiser les nouvelles générations d'oligomères (natifs et marqués) identifiés dans les vernis.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

Depuis 2020, la plateforme CHEM-Symbiose a pu intégrer le réseau ChemBioFrance en tant que chimiothèque. En 2022, afin d'améliorer cette offre de service, nous avons pu acquérir un réfrigérateur AccsA'Tech (financement Région Pays de la Loire via Biogenouest). Ce réfrigérateur permet d'optimiser le référencement, le stockage et la gestion de toutes les molécules de la plateforme ainsi que du laboratoire CEISAM.

Projets académiques

Synthèse d'une sonde inhibitrice de l'enzyme OGA (Benjamin Lauzier - Institut du thorax UMR 1087 Inserm / UMR 6291 CNRS, Nantes) - Glycochimie/synthèse multi-étape de molécule originale.

Synthèse de nouveaux dérivés d'indoles (Dominique Douguet - Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire UMR 7275 CNRS, Nice) - Synthèse multi-étape de molécule originale par « scaffold hopping ».

Synthèse d'analogues de sérine (Pascal Trouvé - UMR 1078 Inserm, Brest) - Synthèse d'acides aminés fonctionnalisés utilisés comme standards.

Synthèse d'une prodrogue inhibitrice de l'enzyme OGA (Benjamin Lauzier - Institut du thorax UMR 1087 Inserm / UMR 6291 CNRS, Nantes) - Glycochimie/synthèse multi-étape de molécule originale.

Projets avec des entreprises

La plateforme CHEM-Symbiose n'a pas de projet avec les entreprises.

Nouvelles technologies

L'activité en synthèse organique ne fait pas appel nécessairement au développement de nouvelles technologies, mais nécessite de mettre en œuvre, pour chaque programme, une nouvelle approche synthétique et spécifique, qui contribue à compléter notre expertise et nous permet ainsi de disposer d'une nouvelle « technologie », ou plutôt d'un nouveau savoir-faire. Tous ces projets participent également à acquérir des techniques de synthèses judicieuses suivant l'échelle de synthèse (de plusieurs dizaines de milligrammes à des dizaines de grammes).

Nouveau personnel

Doha ZIDOUHIA KHACHNANE, Technicienne. Arrivée le 01/012/2022.

Contacts

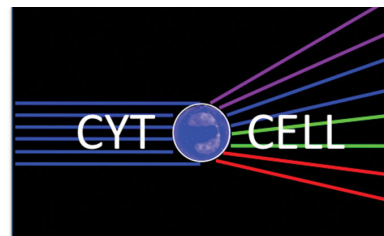
chemsymbiose@univ-nantes.fr
02 51 12 54 03

Organismes / Établissements :
CNRS / Nantes Université

Jacques LEBRETON
Arnaud TESSIER
Monique MATHÉ-ALLAINMAT
Responsables scientifiques

Matthieu RIVIERE
Responsable technique

Plateforme Cytocell



Faits marquants

Fin 2021, les plateformes Impact et Cytocell ont acquis conjointement un cytomètre analyseur Attune NxT de la société Thermo Fisher/Invitrogen. Ce cytomètre a pour singularité de procéder à la focalisation fine des particules biologiques en suspension dans un liquide par le biais d'ondes ultrasonores, de manière à observer et caractériser avec résolution chaque évènement un par un. Cette innovation permet d'augmenter considérablement la vitesse d'acquisition des évènements par seconde sur cette gamme de cytomètres, tout en conservant une récolte optimale des rapports signal-sur-bruit détectés grâce à des lasers à tête plate. De plus, l'équipement est pourvu de deux configurations optiques interchangeable permettant le développement d'applications d'immunophénotypage spécifiques en cytométrie en flux, à savoir la détection de vésicules extracellulaires et la caractérisation des cellules en sang total en protocole dit « No Lyse No Wash ». L'année 2022 a donc été consacrée au développement de ces deux techniques sur la plateforme grâce à des projets pilotes en collaboration avec des équipes de recherche. L'expertise accumulée par la plateforme a ainsi permis de les proposer aux utilisateurs autonomes au travers de formations puis d'accompagnements de projets scientifiques personnalisés.

Suite à leurs réussites aux concours internes Inserm, Lucile Guéno a été titularisée en qualité d'assistante-ingénieure, et Cécile Daussy-Abes a été promue au grade d'ingénieure d'étude : ces deux membres de Cytocell ont été reconnues pour l'ensemble de leur carrière, dont leurs travaux menés sur la plateforme.

Equipements, technologies, projets

Projets académiques

En 2022, Cytocell a mis à la disposition de 173 utilisateurs formés et autonomes l'ensemble du parc de cytomètres analyseurs et trieurs FACS à hauteur respective de 4727 heures et 423 heures.

De plus, le personnel de la plateforme a été directement impliqué dans 42 projets sur la même année : prestations de service de tri cellulaire au FACS (188 heures), design théorique et aide technique à la mise au point des panels d'immunophénotypage, collaborations R&D avec des équipes de recherche et/ou d'autres plateformes. Les temps d'implication des personnels dans les réunions de mises en place et suivi de projets, ainsi que les accompagnements en acquisition ne sont pas mesurés sur la plateforme, faute de système de suivi.

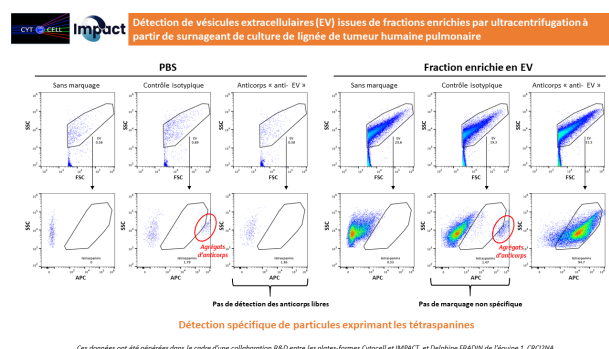
Note importante : La plateforme définit comme projet une ou un ensemble d'activité interne ou externe nécessitant l'expertise et l'implication opérationnelle active d'un ou plusieurs membres de la plateforme.

1. Projets exploitant le tri cellulaire par FACS

- Projets de l'UMR 1307 CRCI2NA, Nantes :

Christophe Blanquart / Obtention de cellules de mésothéliome exprimant la mésothéline couplée à une molécule bleue fluorescente / 2 prestations.

Nicolas Boisgerault / Génération de lignées CRE-BFP2 / 1 prestation.



Nicolas Boisgerault / Génération de lignées tumorales dsRed-loxP-GFP / 1 prestation.

Nicolas Boisgerault / Tri de lymphocytes T gamma delta activés au contact de cellules tumorales de mésothéliome infectées par le Virus de la rougeole / 3 prestations.

Jean-François Fonteneau / Tri MesopLV-CMV-LoxP-Dsred-GFP / 1 prestation.

Tacien Petithomme / Radio-Vectorization by Oncolytic Virus (ROV) / 1 prestation.

Lucas Treppe / Isolement de cellules endothéliales CD31+ à partir de tumeurs murines pulmonaires / 1 prestation.

Michel Chérel / Tri de cellules 4T1 transduites pour exprimer un Ag couplé au gène rapporteur RFP / 1 prestation.

Nicolas Bidere / Sélection de lignées négatives après KO par système CRISPR-Cas9 / 2 prestations.

Julie Gavard / Clonage de cellules souches de glioblastome GSC infectées par le lentivirus CRISPR V2 pour des KO IKKE / 1 prestation.

Vincent Guen / Étude de la dérive génétique des cancers du sein : tri de tumeurs humaines isolées chez des souris PDX / 2 prestations.

Vincent Guen / Génération d'organoïdes mammaires à l'aide de cellules mammaires basales enrichies en cellules souches / 3 prestations.

Laurent Maillet / Mitopriming de cellules HCT116 / 1 prestation.

François Lamoureux / Sélection de cellules double KO de lignées d'ostéosarcome / 1 prestation.

Franck Verrecchia / Rôle des canaux calciques dans le développement des sarcomes pédiatriques / 2 prestations.

Franck Verrecchia / Rôle des canaux potassiques SK1 et SK3 dans le sarcome d'Ewing / 4 prestations.

Catherine Pellat / Profil de mutation des plasmocytes de patients atteints de myélome multiple par single cell / 1 prestation.

- Projets de l'UMR 1302 INCIT, Nantes :

Emmanuelle Godefroy / Etude du répertoire clonotypique TCR ab dans les LT DP CD8a low CD4 high chez des patients greffés CSH / 23 prestations.

Jacques Le Pendu / Rôles des anticorps naturels dirigés contre les groupes sanguins ABO et autres antigènes glycosylés contre l'infection par le SARS-CoV2 / 1 prestation.

Allan Patinel / Tri de la lignée tumorale de souris MC38 transformée pour exprimer l'EGFR humain / 1 prestation.

Nathalie Labarrière / Projet Heliopredict : tri de lymphocytes T CD8+ conventionnels chez des patients atteints de mélanome sous thérapie clinique anti-PD-1 / 1 prestation.

Nathalie Labarrière / Sélection de lignées de mélanomes négatives après KO de CD155 par système CRISPR-Cas9 / 2 prestations.

Nathalie Labarrière / Tri de pureté d'un clone LT CD8+ spécifique de Melan-A / 1 prestation.

- Projets de l'UMR 1087 L'Institut du Thorax, Nantes :

Jean Merot / FLNA : déterminer le rôle des sous-types cellulaires au sein de la valve mitrale / 5 prestations.

Xavier Prieur / MAMA : influence des contacts inter-organelles entre RE et mitochondrie dans la dysfonction adipocytaire / 2 prestations.

- Projet de l'Ifremer LSEM, Nantes : Marion Desdouits / Projet Goyave : interactions entre glycomes d'huître et virus entériques / 6 prestations.

2. Projets de design théorique de panels de cytométrie en flux

- Projets de l'UMR 1307 CRCI2NA, Nantes :

Mathilde Esnault / Panel d'immunophénotypage de Bone-Marrow derived Dendritic cells en coculture avec des cellules tumorales.

Florian Chocteau / Panel d'immunophénotypage du répertoire immun circulant, et infiltrant la tumeur et la rate dans un modèle murin.

Domitille Costes / Panel d'immunophénotypage du répertoire immun circulant chez des patients atteints de myélome multiple sous traitement par Daratumumab.

- Projets de l'UMR 1302 INCIT, Nantes :

Emmanuelle Godefroy / Panel d'immunophénotypage de lymphocytes T CD4 high CD8aa low régulateurs.

Cécile Deleine / Panel d'immunophénotypage de lymphocytes T circulants chez des patients atteints de cancers de colon à statut MSS ou MSI.

- Projets de l'UMR 1087 L'Institut du Thorax, Nantes :

Dorian Hassoun / Panel d'immunophénotypage de cellules humaines myéloïdes dérivées de monocytes in vitro.

Victoria Loirant / Panels d'immunophénotypage du répertoire immunitaire infiltrant le liquide broncho-alvéolaire, les poumons et la rate dans un modèle murin.

- Projet de l'UMR1229 RMeS, Nantes : Emilie Hascoet / Panel d'immunophénotypage du répertoire immunitaire infiltrant des papilles gingivales.

3. Projet de design et mise au point de panels de cytométrie en flux

- Projet de l'UMR 1302 INCIT, Nantes : Nathalie Labarrière et Lise Boussebart / Projet HelioPredict : mise au point d'un panel d'immunophénotypage à 17 dimensions pour la caractérisation de lymphocytes T CD8+ conventionnels chez des patients atteints de mélanome sous thérapie clinique anti-PD-1.

4. Projet collaboratif plateforme/équipe de recherche

- Projet de l'Ifremer Phytox, Nantes : Bruno Saint-Jean / Projet Cernunnos : comprendre, décrire et maîtriser le cycle de vie de *Tisochrysis lutea*, une microalgue au potentiel biotechnologique avéré.

5. Projets collaboratifs de R&D mutualisés inter-plateformes/équipe de recherche

- Avec la plateforme Impact : Delphine Fradin et Laëtitia Guevel / UMR 1307 CRCI2NA / Mise en place de la méthodologie d'analyse d'exosomes par cytométrie en flux analytique avec l'Attune NxT de Thermo Fisher.
- Avec la plateforme GenoA : Jean-Charles Gabillard et Karl Rouger / INRAE LPGP et INRAE-Oniris PAnTher / Projet FishMuSc : test de la viabilité et de la pureté de cellules digérées de truite avant chargement pour analyse single cell 3'RNA seq sur un Chromium de 10x genomics.

6. Projets de R&D internes

Nicolas Jouand / Projet Qualité : évaluation des indices de brillance de 35 fluorophores de kit d'évaluation CD4 anti humain des fournisseurs Thermo Fisher et BioRad sur le BD Symphony A5.2.

Nicolas Jouand / Projet Qualité : mise en place des matrices de compensation, d'étalement et de perte de résolution sur le BD Symphony A5.2.

Projets avec des entreprises

Projet de design théorique, et aide technique à la mise en place de panels de cytométrie en flux.

Projet d'OGD2, Nantes. Panel d'immunophénotypage du répertoire immunitaire circulant en sang total murin.

Nouvelles technologies

Du fait de son expertise et des technologies qu'elle met à disposition, Cytocell est spécialisée dans la caractérisation et le tri par FACS de la particule biologique unique par immunophénotypage (vésicules extracellulaires, cellules eucaryotes animales ou marines). En ce sens, la plateforme a mis en place des partenariats avec d'autres plateformes et/ou des équipes de recherche afin de mutualiser les activités de R&D et proposer de nouvelles prestations à la communauté scientifique, dont en 2022 :

- Mise au point de la détection et caractérisation phénotypique de vésicules extracellulaires par cytométrie en flux à partir d'enrichissements obtenus par ultracentrifugation à partir de surnageants de culture purifiés, ou dans des surnageants de culture bruts.

Ce développement se fait en collaboration avec la plateforme Impact et Delphine Fradin (CRCI2NA, Nantes). Il se poursuivra en 2023 avec notamment le développement de mesures et la mise au point de la quantification de vésicules extracellulaires isolées à partir de fractions enrichies en vésicules et obtenues à partir d'ultracentrifugation de plasma, puis de vésicules directement détectées en plasma bruts. La limite de sensibilité du cytomètre en terme de taille minimale de vésicule détectée et le nombre minimum d'antigènes cibles exprimés par vésicule seront également explorés.

- Immunophénotypage par cytométrie en flux de cellules de sang total en protocole « No Lyse , No wash ».

Ce développement se fait en collaboration avec la société OGD2 pour la caractérisation du sang murin, et avec Catherine Pellat (CRCI2NA, Nantes) pour celle du sang humain et de la moelle osseuse humaine. Il se poursuivra en 2023 avec l'amélioration de l'immunophénotypage, la mise au point du comptage absolu et l'optimisation des couples dilution/vitesse d'acquisition avec ce protocole.

Contacts

cytozell-support@univ-nantes.fr
02 28 08 02 56 / 06 42 03 49 31

Organismes / Établissements :
CNRS / Inserm / Nantes Université

Structure fédérative :
SFR François Bonamy

Nathalie LABARRIÈRE
Catherine PELLAT
Responsables scientifiques

Nicolas JOUAND
Responsable technique

www.cytozell.univ-nantes.fr

MRic	//	78
PRISM	//	80
H2P2	//	82
MicroPICell	//	84
Arronax	//	88
Neurinfo	//	90
PFCMV	//	92
APEX	//	94
Merimage	//	96
Hyperion	//	98
PLaTIMed	//	100

Coordinateurs

Laurence DUBREIL
laurence.dubreil@oniris-nantes.fr

Pierre-Antoine ELIAT
pierre-antoine.eliat@univ-rennes.fr

AXE BIO-IMAGERIE

L'axe Bio-imagerie comprend 11 plateformes, dont PLaTImed et Hyperion nouvellement intégrées en 2022. Un grand nombre d'entre elles sont intégrées et/ou en cours d'intégration dans les infrastructures de recherche FBI, FLI et NeurATRIS. PLaTImed a postulé pour rejoindre PRISM et Neurinfo dans le HUB Grand Ouest de FLI.

En termes d'organisation et d'animation, les plateformes de l'axe se sont impliquées soit comme participantes, soit comme organisatrices de différents événements :

Événements extérieurs organisés par l'axe :

- Journée « Microscopie électronique en sciences de la vie » à Nantes le 23/06/22 (70 participants).
- Journée d'animation scientifique du nœud Bretagne-Loire de FBI à Rennes le 6/10/22 (70 participants).
- Journée d'animation du groupe de travail du nœud Bretagne-Loire de FBI « Microscopie pour la recherche préclinique » à Nantes le 12/12/22, organisée par MicroPicell (36 participants, 2 sessions animées par MRic et MicroPicell, intervention d'APEX et d'Anthony Sebillot, IR Biogenouest).
- 11^{èmes} journées scientifiques et techniques du réseau des microscopistes de l'INRAE à Rennes les 23-25/11/22, organisées en local par Olivier Coriton (PFCMV). Présentation de l'axe Bio-imagerie et du nœud Bretagne-Loire de FBI, intervention de H2P2 (multiplexing), atelier organisé par PFCMV.
- Meeting annuel de FBI les 13-14/12/22 à Nantes. Organisateurs MicroPicell et MRic (92 participants).

Participation des plateformes à Gen2Bio : 10 ateliers animés par les plateformes de l'axe lors du congrès Gen2Bio les 24-25/03/22 à La Baule.

Événements internes organisés par l'axe : depuis janvier 2023, des webinaires internes trimestriels d'une heure afin de favoriser les échanges lors de présentations de travaux de R&D, de nouveaux équipements ou d'études réalisées avec des collaborateurs des plateformes (1^{er} rendez-vous de l'axe le 06/02/23).

Perspectives 2023-2027 :

- Report du Comité de Pilotage nationale de FLI prévu à Rennes le 7/12/22 à mars 2023.
- Journée de l'axe Bio-imagerie associée au groupe de travail « Analyse d'images » qui se tiendra à l'automne 2023.
- Animations par MRic, MicroPicell et APEX d'ateliers MiFobio à l'École Chercheur en novembre 2023 à Hyères.
- Organisation par PRISM et Neurinfo du congrès de la SFRMBM en 2025.
- Participation des plateformes de Biogenouest à Gen2Bio 2024 et implication de l'axe Bio-imagerie au Conseil scientifique d'organisation de Gen2Bio.
- Poursuite des webinaires et volonté d'ouvrir les webinaires à la communauté scientifique.
- Mise en place d'un Groupe de Travail inter-axes « Analyse d'images ». Si l'axe Bio-imagerie est naturellement fortement représenté dans ce GT, il inclut également des représentants des axes Analyse structurale et métabolique, Protéomique et Exploration fonctionnelle. Le GT bénéficie de l'appui de la Cellule d'animation de Biogenouest. Première réunion prévue le 24/03/23.
- Mutualisation analyse de données et stockage d'images : Consolidation de la structuration du guichet d'analyse d'images que ce soit :
 - à l'échelle régionale avec les actions menées par le GT « Analyse d'images » co-animé par T. Pécot (Biosit), D. Legland (BIBS) et C. Garrault (PLaTImed),
 - à l'échelle nationale via les FBIAS Open-desk (france-bioimaging.org) auxquelles les bio-image analystes de MicroPICell et de MRic/H2P2 participent,
 - pour renforcer les liens entre les offres en imagerie microscopique et macroscopique et favoriser les collaborations inter-infrastructures (FLI et FBI en particulier).
- Le projet Mudis4LS est dans l'étape d'acquisition de matériel en lien étroit avec les mésocentres, et les déploiements test d'Omero ont été réalisés sur Rennes et Nantes. Avancée du Centre de données Eskemm Data en Région Bretagne : mise en place d'une version prototype qui doit être opérationnelle en 2023.



Faits marquants

La plateforme s'est équipée d'un nouveau microscope confocal LSM 980 airyscan2. Ce microscope va permettre d'une part de travailler sur des échantillons plus épais, grâce à l'objectif 20X longue distance de travail, mais permet également sur tous les types d'échantillons fluorescents une observation avec un gain de résolution grâce à la nouvelle génération de détecteur Airyscan. Nous avons également équipé un des spinning-disk de la plateforme d'une tête de FRAP avec laser UV qui permet des expériences de photo-manipulation (dommage à l'ADN par exemple) et le suivi au cours du temps post-dommage dans les cellules vivantes avec une phototoxicité limitée.

La plateforme a également été co-organisatrice avec l'équipe de Sébastien Huet (UMR 6062 IGDR) de la formation « Embo Pratical Course - Sensing biophysical properties in living samples using light microscopy » du 4 au 9 juillet 2022. Cette formation, qui a reçu le soutien de Biogenouest, nous a permis d'accueillir une quinzaine d'étudiants européens et a été le lieu de riches échanges scientifiques.

Intégration du groupe de travail sur la CLEM (Correlated Light Electron Microscopy) de France Bio-Imaging (FBI).

Publication sur la structure des microtubules étudiée par cryo-tomographie électronique sur la plateforme MRic-TEM faite par des chercheurs de l'équipe de Romain Gibeaux. Charlotte Guyomar, Clément Bousquet, Siou Ku, John M Heumann, Gabriel Guilloux, Natacha Gaillard, Claire Heichette, Laurence Duchesne, Michel O Steinmetz, Romain Gibeaux, Denis Chrétien (2022). Changes in seam number and location induce holes within microtubules assembled from porcine brain tubulin and in Xenopus egg cytoplasmic extracts eLife 11:e83021 <https://doi.org/10.7554/eLife.83021>.

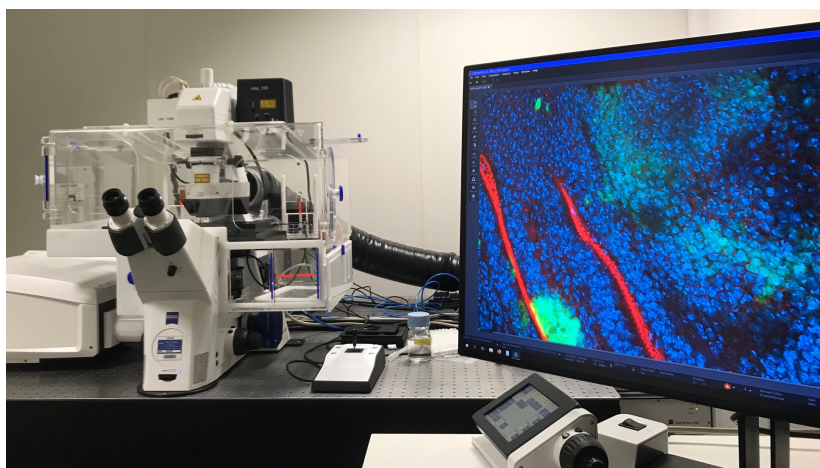
Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

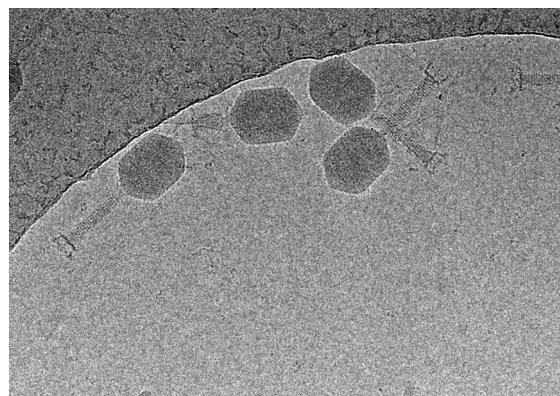
- Microscope confocal Zeiss LSM 980 airyscan 2.

Projets académiques

- Observation de Au Nanoclusters incubés dans des plantes cultivées en hydroponie / V Marchi, UMR 6226 ISCR, Rennes.
- Laser ablation sur cellules d'algue Saccharina au cours de son développement / Boscq S, Dutertre S, Theodorou I, Charrier B. Targeted Laser Ablation in the Embryo of Saccharina latissima. J Vis Exp. 2022 PMID: 35343968, UMR 8227 LBI2M, Roscoff.
- Caractérisation de formules laitières porciniées / A Deglaire, INRAE STLO, Rennes.
- Caractérisation TEM et MEB de la flore gingivale humaine / M Bonnaure-Mallet, UMR 1341 NuMeCan, Rennes.
- Mise en évidence TEM de fimbriae issus de 2 souches probiotiques sous différentes phases de croissance / G Jan, INRAE STLO, Rennes.



- Caractérisation de la morphologie mitochondriale de mutants de *C. elegans* par TEM / G Michaux, UMR 6290 IGDR, Rennes.
- Cryofixations HPF à façon de membranes de filtration et d'hydrogels de silice / P Abellan et J Veziere / INM Nantes, UMR 1229 RMeS, Nantes.
- Observations de complexes chimiques couplés à de l'ADN / M Lourdes, UMR 6226 ISCR, Rennes.
- Observations par CryoTEM de vésicules extracellulaires de *Arabidopsis thaliana* / El Amrani A, UMR 6553 Ecobio, Rennes.
- Observations par CryoTEM de vésicules extracellulaires et liposomes conjugués à des nanoclusters d'or / Marchi V, UMR 6226 ISCR, Rennes.
- Observations par CryoTEM de particules métalliques / Gauffre F, UMR 6226 ISCR, Rennes.
- Observations par CryoTEM de lipoplexes / Lourdes Bravo Anaya M, UMR 6226 ISCR, Rennes.
- Observations par CryoTEM de vésicules extracellulaires / Bosch S, Oniris, Nantes.
- Observations par CryoTEM de vésicules extracellulaires / Gavard J, UMR 1307 CRCI2NA, Nantes.
- Observations par CryoTEM de nanopéptides couplés à des liposomes / Eyer J, UMR 1066 MINT, Angers.
- Comparaison des techniques d'observation en cryo-microscopie électronique sur des bactériophages et des liposomes.



Projets avec des entreprises

- Analyse de la structure par microscopie de fluorescence d'un fromage de type mozzarella (Sodiaal).
- Analyse de la structure par microscopie de fluorescence de poudre de beurre (Laita).
- Caractérisation TEM de bactéries persistantes à différentes phases (Olgram).

Nouvelles technologies

- Mise au point de cryosections d'organoïdes intestinaux en vue d'analyses IEM par TEM (G. Michaux, IGDR).

Contacts

marc.tramier@univ-rennes.fr
02 23 23 47 31

Organismes / Établissements :
CNRS / Inserm / Université de Rennes

Structure fédérative :
Biosit

Marc TRAMIER
Directeur scientifique

Sébastien HUET
Frédéric MOURCIN
Responsables scientifiques MRic-Photonics

Denis CHRETIEN
Grégoire MICHAUX
Responsables scientifiques MRic-TEM

Stéphanie DUTERTRE
Responsable technique MRic-Photonics

Agnès BUREL
Responsable technique MRic-TEM

microscopie.univ-rennes1.fr



Faits marquants

Nomination de Soizic Chevance MC comme responsable de Bio-RMN.

Mise en place d'une solution de «Remote NMR» qui permet d'accéder à l'instrument pour un pilotage à distance. Ceci a permis à une collègue localisée à l'étranger d'accéder directement à la machine pour réaliser des mesures RMN.

La plateforme a eu un accroissement des projets internationaux qui la mobilisent : Technische Universität Wien, Agroscope en Suisse, Teagasc à Cork en Irlande, l'Université Technologique de Varsovie et a participé à un projet européen « PIGWEB ».

Plusieurs projets importants ont été financés par l'Inserm, l'ANR et INRAE.

Un nouveau modèle préclinique du diabète de type 2 sur le mini-pig a été développé.

Trois brevets ont été publiés dans le cadre de la collaboration avec la start-up PalTech.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

- Injecteur compatible IRM installé à Agro-SCANS
- Accès aux spectros via VPN

Projets académiques

- Effet de l'exposition prénatale à une odeur sur les comportements sociaux intérêt intra-spécifiques (relation à l'homme) au sevrage chez le porc. ANR Breed
- Développement des acquisitions et de traitement en QSM. Défi Université de Rennes
- Analyse structurale de molécules de champignons marins. Nantes Université
- Ellagitannin isolated from wild strawberry fruit Lodz University of Technology. Poland
- Transferts d'eau et libération de molécules lors de la transformation d'assemblages de biopolymères par micro-imagerie RMN. INRAE BIA Nantes
- Transferts d'eau et gonflement de gels à base d'arabinoxylanes et de cellulose par micro-imagerie RMN. UMR IATE Montpellier
- Rôle de l'eau dans la structuration et le comportement hygroscopique d'assemblages lignocellulosiques. UMR FARE INRAE Reims
- Evaluation des approches en IRM pour quantifier des indicateurs de la qualité des fruits. UR PSH INRAE Avignon
- Amélioration de la durabilité des cultures de pommes de terre face aux stress environnementaux. Agroscope Suisse
- The Effect of consumption temperature on the gastric digestion of milk. Teagasc Irlande
- In vitro digestion of highly structured foods, alone or in mixture, using innovative magnetic resonance imaging (DELICE). UMR STLO Rennes
- Effects of exogenous and endogenous glucagon-like peptide-1 GLP-1 on small intestinal transit. Université d'Adélaïde

- Portal glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor density in type 2 diabetes. Université d'Adélaïde

Projets avec des entreprises

- GLP-1r modulation – choix de la dose. PalTech
- GLP-1r modulation – expérience après suppression pancréatique. PalTech
- Mesure du taux de lipides sur darnes. Sysaaf
- Etat de l'eau dans des protéines du cheveu. Société X
- Etude de la conservation de la viande à zéro degré par IRM IFIP.
- Développement de dérivés silanisés. HTL Biotechnology
- Etude de greffage d'un dérivé de glycine. HTL Biotechnology
- Etude de la modification chimique du HA avec amine. HTL Biotechnology
- Caractérisation de HA thiole. HTL Biotechnology
- Détermination de la teneur de la CBT-Glycine. HTL Biotechnology

Nouvelles technologies

- Dispositif de régulation thermique compatible IRM associé à son support d'échantillon (projet DIGIRM) v01.
- Développement d'un modèle préclinique du diabète de type 2 chez le porc miniature.
- Développement du suivi de la glycémie chronique au moyen de capteurs à usage unique. Évaluation des capteurs Dexcom vs Abbott. Évaluation de la position des capteurs et des techniques de fixation. Évaluation des stratégies algorithmiques pour réduire le bruit instrumental.
- Mise au point des expériences (paramétrage, conditions expérimentales) de détermination du taux de greffage de polymères chimiquement modifiés.
- Scripts de post-traitement sur Matlab pour la diffusion par spectroscopie localisée.

Nouveau personnel

Ruoxuan Deng, CDD, Ingénieur de recherche. Arrivé le 03/10/2022.

Tatiana Monaretto, Ingénieure de recherche. Arrivée le 01/03/2022.

Arnaud Bondon, Bénévole. Arrivé le 01/07/2022.

Contacts

francois.mariette@inrae.fr
02 23 48 21 21

Organismes / Établissements :
INRAE / Université d'Angers / Université de Rennes

Structures fédératives :
SFR Biosit (Bio-SCANs et Bio-RMN), SFR ICAT
(Bio-SCANs)

François MARIETTE
Responsable scientifique

Charles-Henri MALBERT
Responsable scientifique Ani-SCANs

Pierre-Antoine ELIAT
Responsable scientifique Bio-SCANs

Arnaud BONDON
Responsable scientifique Bio-RMN

Maja MUSSE
Responsable scientifique Agro-SCANs

www.pf-prism.org

Plateforme H2P2



Faits marquants

Nous développons le marquage immuno-fluorescent hyperplexe sur la plateforme, notre expertise en immunofluorescence nous a permis d'établir une collaboration avec la société LEICA. H2P2 est ainsi le laboratoire européen de référence pour la technologie d'imagerie hyperplexée CellDIVE pour la cartographie spatiale de biomarqueurs au niveau de la cellule unique.

Dans le cadre du consortium du projet UV4Life, nous avons développé l'analyse chimométrique des signatures spectrales Raman de nos échantillons biologiques.

Cela nous a permis au cours de cette année de démontrer que cette technologie permettait de caractériser des greffons hépatiques pour une sélection avant la greffe. Nous avons également été capables de différencier des bactéries (capnocytophaga) en fonction de leurs résistances ou sensibilités aux antibiotiques.

Notre nouveau spectrophotomètre Raman stimulé (SRS), associé à un laser accordable picoseconde (OPO) que nous souhaitons acquérir en 2023, devrait nous permettre d'augmenter la sensibilité de détection des signatures spectrales avec un mode d'acquisition rapide permettant l'application sur échantillons vivants.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements :

- Scanner Hamamatsu NanoZoomer S60
- Cell DIVE Imager and license

Projets académiques

La plateforme a réalisé 55 projets pour des académiques.

Projets avec des entreprises

La plateforme a réalisé 70 projets pour des entreprises.

Nouvelles technologies

- Spectroscopie Raman : Nous avons utilisé la technologie de spectroscopie RAMAN pour de multiples projets. Notamment pour permettre de caractériser in vitro différents modèles de sphéroïdes (culture 3D) de mélanomes sensibles ou résistants aux BRAFi ou encore pour l'analyse de tissus complexes dans le contexte de la Dystrophie musculaire de Duchenne. Dans le cadre d'un Master 2, nous avons démontré l'intérêt de cette technique pour la sélection de greffons hépatiques (publication en cours) ainsi que pour l'identification de bactéries sensibles ou résistantes aux antibiotiques (publication en cours).
- Tissue Micro Array (TMA) : Nous avons optimisé la réalisation de TMA pour permettre d'analyser par coloration ou immunohistochimie, sur une même lame, plus de cent échantillons de tissus inclus en paraffine. Plus précisément, nous avons travaillé sur la préparation pour récupérer l'ensemble des spots présents sur le bloc.

Nouveau personnel

Anthony Sebillot, Ingénieur Recherche, Arrivé le 15/12/2022..

Contacts

anthony.sebillot@univ-rennes.fr
02 23 23 47 95

Organismes / Établissements :
Inserm / Université de Rennes

Structure fédérative :
Biosit

Marie-Dominique GALIBERT
Bruno TURLIN

Responsables scientifiques

Anthony SEBILLOT
Responsable technique

histopathologie.univ-rennes.fr



Faits marquants

La plateforme MicroPICell a obtenu la double certification NFX50-900/ISO 9001 pour ses trois types d'activités :

- **Prestation de service : expertise, préparation d'échantillons, gestion et analyse des données images générées**
- **Mise à disposition d'équipements**
- **Recherche et développements méthodologiques.**

Marine Malloci, qui travaillait sur le poste CDD financé par la Région Pays de la Loire via Biogenouest sur l'axe de développement de la plateforme d'imagerie des échantillons épais, a obtenu un poste CDI dans une entreprise privée OSE Immunotherapeutics. Le recrutement de Philippe Labrot en octobre dernier permet à la plateforme de continuer à développer les projets et protocoles (transparisation et immuno-marquages sur échantillons transparisés, feuille de lumière ou confocal, imagerie par kratoscope, le système co-développé par la plateforme avec l'entreprise Kaerlabs).

Aurélié Doméné a continué à mettre en place l'offre de service sur l'imagerie multiplexée de protéines sur tissus (via le Phenocycler), ce qui nous a permis de valider le workflow de traitement des images générées. Des discussions avec le service partenariat et innovation de Nantes Université nous ont permis de définir une proposition de modèle économique qu'il va falloir tester.

La plateforme a également organisé la rencontre annuelle de l'infrastructure nationale France Bioimaging, ainsi que le premier évènement du groupe de travail microscopie préclinique :

- <https://france-bioimaging.org/announcement/fbi-annual-meeting-2022/>
- <https://france-bioimaging.org/announcement/preclinical-microscopy-meeting-december-12th-nantes/>

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

- Microscope confocal-like auprès du site de production des organoïdes (Nikon), financé via le CPER PHENOMICS, dans le cadre du développement transversal de l'offre organoïde.
- Scanner de lames très haut débit (Hamamatsu), financée par la Région Pays de la Loire via l'AAP Infrastructures ligériennes 2021, pour la création d'un pôle d'histologie numérique utilisant et bénéficiant aux algorithmes d'intelligence artificielle.
- Caméra Monochrome pour upgrade du poste vidéo-microscope de mesures de flux ioniques, et calcium en particulier (GATACA), co-financée par la Région des Pays de la Loire via Biogenouest et par la plateforme.

Projets académiques

- Chercheur et laboratoire porteur : Elena Ishow, CEISAM (Nantes)

Mode de financement : ANR-16-IDEX-0007, the Pays de la Loire Region research program and the Institut de Recherche en Santé Respiratoire des Pays de la Loire

Publication issue du projet : Impact of RAFT chain transfer agents on the polymeric shell density of magneto-fluorescent nanoparticles and their cellular uptake. Blondy T, Poly J, Linot C, Boucard J, Allard-Vannier E, Nedellec S, Hulin P, Hénoumont C, Larbanoix L, Muller RN, Laurent S, Ishow E, Blanquart C. Nanoscale. 2022 Apr 14;14(15):5884-5898. doi: 10.1039/d1nr06769a.

Contribution de la plateforme : Microscopie confocale 3D et analyse de l'internalisation nanoassemblages dans les cellules mésenchymales et dans des sphéroïdes de tumeurs, et l'immunohistologie.

- Chercheur et laboratoire porteur : D. Chiron, CRCINA de Nantes

Mode de financement : Abondement ANR_Carnot Calym et Héma-NexT, i-Site NexT, Nantes

Publication issue du projet : The IL32/BAFF axis supports prosurvival dialogs in the lymphoma ecosystem and is disrupted by NIK inhibition. Decombis S, Papin A, Bellanger C, Sortais C, Dousset C, Le Bris Y, Riveron T, Blandin S, Hulin P, Tessoulin B, Rouel M, Le Gouill S, Moreau-Aubry A, Pellat-Deceunynck C, Chiron D. *Haematologica*. 2022 Dec 1;107(12):2905-2917. doi: 10.3324/haematol.2021.279800

Contribution de la plateforme : Mise en évidence par la technique TSA Opal du microenvironnement tumoral des cellules du manteau du lymphome (réalisation des simples marquages en visible et en fluorescence, puis des multimarquages, Opal CyclinD1/CD3/CD68/IL32 sur ganglions humains inclus en paraffine, observation au microscope confocal en mode spectral, interprétation technique des résultats). Etude de l'architecture du microenvironnement immunitaire ganglionnaire du Lymphome à Cellules du Manteau. Mise en évidence de l'enrichissement (quantification de chaque type cellulaire) en cellules immunitaires (lymphocytes et macrophages) et des interactions qui s'effectuent au sein de la niche (interactions entre les différents types cellulaire et étude des check-points immunitaires).

- Chercheur et laboratoire porteur : Perrine Paul-Gilloteaux, MicroPICell et Institut du Thorax, Romain Capoulade et Jean Mérot, Institut du Thorax

Mode de financement : ANR-18-CE45-0015

Publications 2022 issues du projet :

Constance Delwarde, ... Stéphanie Blandin, Joëlle Véziers, Perrine Paul-Gilloteaux, ..., Jean Merot, Romain Capoulade. Multimodality imaging and transcriptomics to phenotype mitral valve dystrophy in a unique knock-in Filamin-Arat model, *Cardiovascular Research*, 2022.

Scher N., Rechav K., Paul-Gilloteaux P. & Avinoam O. Sample preparation and image registration for correlative cryo-FM and cryo-FIB-SEM of plunge-frozen mammalian cells. *STAR Protoc* 3, 101142 (2022).

Contribution de la plateforme : P. Paul-Gilloteaux développe des méthodes de microscopies corrélatives, appliquée en priorité sur le projet de l'étude des valvulopathies sur un modèle rat, mais qui rencontrent un intérêt plus large. Ces méthodes informatiques et concepts de workflows d'acquisitions sont utilisés également pour la mise au point de la méthode de validation d'une modalité d'imagerie OCT vibrationnelle par imagerie corrélative 3D avec confocal sur cellules neuronales entériques (publié en 2023 par l'équipe de M. Neunlist).

- Chercheur et laboratoire porteur : Labex IGO (3 projets pilotes)

Mode de financement : Labex IGO

Publication issue du projet : Potier G., Doméné A. & Paul-Gilloteaux P. A flexible open-source processing workflow for multiplexed fluorescence imaging based on cycles. *F1000Research* 11, 1121 (2022).

Contribution de la plateforme : Aurélie Doméné prend intégralement en charge la mise au point et le développement de la méthode de multiplexing Phenocycler, ce qui a permis de construire un workflow expérimental et un logiciel qui est actuellement appliqué à plusieurs projets pilotes de plusieurs unités de recherche du site.

- Chercheur et laboratoire porteur : Thomas Fréour, ITUN et CHU Mère enfant

Mode de financement : I-site NEXT DL4IVF, projet CHU HealthChain

Publication 2022 issue du projet : Gomez T, Feyeux M, ..., Paul-Gilloteaux P, ...Mouchere H. A time-lapse embryo dataset for morphokinetic parameter prediction. *Data Brief* 42, 108258 (2022).

Contribution de la plateforme : mise en place des pipelines d'analyse et expertise développées sur l'analyse d'images issues de l'embryoscope, curation des données.

- Chercheur et laboratoire porteur : Julie Gavard, CRI2NA Nantes

Mode de financement : Ligue Nationale contre le Cancer, ARC

Publication 2022 issues du projet : Kerherve, M. ..., ** Feyeux M **, **Nedellec S*,_et al._ Neuropilin-1 modulates the 3D invasive properties of glioblastoma stem-like cells. *Front. Cell. Dev. Biol.* 10, 981583 (2022).

Contribution de la plateforme : Imagerie confocale avec un objectif adapté à des sphéroïdes modèles du glioblastome. Analyse par script Fiji de distance entre les noyaux (segmentés par deep learning starDist) et les vaisseaux.

- Chercheur et laboratoire porteur : Tarik Issad, Institut Cochin Paris

Mode de financement : Fondation pour la Recherche Médicale (FRM-DEQ20150331744) and the Société Francophone du Diabète

Publication 2022 issue du projet : Pagesy P., Bouaboud A., Feng Z., Hulin P. & Issad T. Short O-GlcNAcase Is Targeted to the Mitochondria and Regulates Mitochondrial Reactive Oxygen Species Level. *Cells* 11, 1827 (2022).

Contribution de la plateforme : Acquisition confocale et en mode super-résolu SIM et analyse de colocalisation SOGN dans les

mitochondries.

- Chercheur et laboratoire porteur : Régis Josien et Jérôme Martin, CR2TI Nantes

Mode de financement : Association Francois Aupetit (AFA), European Crohn and Colitis Organization (ECCO), and Région Pays de la Loire (INSET), ANR JCJC (ANR-20-CE17-0009).

Publication 2022 issue du projet : Fantou A., ..., Blandin S et al.. IL-22BP production is heterogeneously distributed in Crohn's disease. *Front. Immunol.* 13, 1034570 (2022).

Contribution de la plateforme : Coupes sur échantillons congelés de colons de patients atteints de la maladie De Crohn, et mise au point d'immunomarquages anti-IL22BP en fluorescence, acquisition des images sur le microscope confocal.

Projets avec des entreprises

Pour répondre à un besoin de développer l'imagerie d'échantillons épais, la plateforme MicroPICell développe également la technologie dite de microscopie épiscopique ou Serial Block Face Imaging (SBFI) en collaboration avec la société Kaer Labs : cette technique est basée sur une prise d'image de la surface d'un échantillon inclus en paraffine tout au long de sa coupe par un microtome. Les images récupérées correspondent à l'autofluorescence du tissu et permettent une reconstruction 3D d'un échantillon. Ces développements ont permis d'établir une preuve de concept pour un projet avec la société Goliver (Nantes) sur la visualisation du réseau vasculaire dans des foies de souris. Cette technique a également été développée sur des échantillons de cœurs de rat à différents âges dans le cadre de valvulopathie (projet Jean Mérot, Institut du Thorax et ANR CROCOVAL portée par Perrine Paul-Gilloteaux).

Mallocci M. et al.. Label-free imaging of large samples: 3D rendering and morphological analysis within histological workflows using serial block face imaging.

- <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.03.488912> (2022). doi:10.1101/2022.05.03.488912.

Nouvelles technologies

La plateforme met en place des possibilités de microscopie intelligente, basée sur la solution NIKON JOBS. P Hulin et S. Nedellec se sont ainsi formés à son utilisation et développent des routines pour quelques projets pilotes du site. L'intérêt est à la fois de réduire le nombre de données acquises en se focalisant sur des évènements détectés d'intérêt, ou de restreindre les champs d'acquisition en effectuant un suivi en ligne les cellules d'intérêt, ou d'adapter en direct l'acquisition (résolution temporelle ou spatiale) aux évènements en insérant des algorithmes d'analyse d'image dans les routines informatiques d'acquisition.

L'offre d'analyse multimodale de la plateforme se développe en proposant des capacités de marquages de protéines de 7 à plusieurs dizaines de marquages sur la même lame et en développant les méthodes d'analyse spatiale associées. La prochaine étape est la combinaison avec d'autres types de mesure -omique, par exemple avec le microdissecteur intelligent développé par la plateforme.

Le travail sur le développement du kratoscope continue, notamment avec le passage sur cryostat et le co-encadrement en 2022 d'un projet étudiant Centrale Nantes sur l'amélioration du signal en serial block face.

Le projet de pôle d'histologie numérique financé par l'AAP Infrastructures ligériennes continue d'être mis en place, avec plusieurs acquisitions réalisées en 2022. La solution d'hébergement et d'annotation des lames virtuelles continue d'être mise en place, pour une ouverture du service aux équipes fin 2023 en collaboration avec la plateforme BiRD. Le but de ce projet est de donner accès à des données et à des algorithmes de deep learning sur des lames virtuelles standardisées de par leur acquisition.

Nouveau personnel

Philippe Labrot, CDD Ingénieur de Recherche. Arrivé le 17/10/2022.

Marc Mongy, CDD Ingénieur d'études. Arrivé le 15/09/2022.

Contacts

micropicell@univ-nantes.fr
02 28 08 03 28 / 06 75 61 81 71

Organismes / Établissements :
CNRS / Inserm / Nantes Université

Structure fédérative :
SFR François Bonamy

Perrine PAUL-GILLOTEAUX
Responsable scientifique

Steven NEDELLEC
Responsable technique

www.micropicell.univ-nantes.fr



Faits marquants

Projet IK18 - Suite à un appel d'offre publié le 16/04/2022, le GIP Arronax acquiert auprès de la société IBA, un cyclotron de 18 MeV complémentaire à l'équipement existant de 70 MeV. Le marché a été notifié au fournisseur le 10/11/2022 pour un montant de 1,971 M€ sur fonds propres. Cet accélérateur compact de haute puissance sera utilisé pour produire du cuivre-64 de manière régulière et en grande quantité destiné aux équipes françaises de recherche en médecine nucléaire. Il sera mis en service, sur le site de Saint-Herblain, fin 2024. Ce nouvel équipement renforcera le leadership national et la visibilité internationale de la communauté Arronax Nantes. Il permettra d'envisager la production d'autres isotopes d'intérêt pour la recherche en médecine nucléaire, tels que le scandium-44, le zirconium-89, le terbium-155 ou le gallium-68. L'équipement sera installé dans l'une des casemates attenantes au cyclotron existant C70 et relié à une chaîne de production stérile de radiopharmaceutiques existante.

Projet NAUTILUSS - Lancement des appels d'offres pour l'extension des bâtiments existants. Deux bâtiments supplémentaires seront réalisés courant 2023 : l'extension de la zone tertiaire qui permettra d'accueillir une vingtaine de postes de travail supplémentaires et deux salles de réunion et un bâtiment technique pour le Développement et Stockage des Dispositifs Expérimentaux (DSDE).

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

Kiube 18 de la société IBA, avec une mise en service prévue au 4ème trimestre 2024.

Nouveau personnel

Aurélie Barreau, CDD, Technicienne. Arrivée le 04/03/2022.

Emeline Craff, CDD Ingénieure de Recherche. Arrivée le 01/04/2022.

Vincent Fiegel, CDD Ingénieur de Recherche. Arrivée le 01/07/2022.

Clément Colas, CDD Ingénieur de Recherche. Arrivé le 01/09/2022.

Lou Galichet, CDD Technicienne. Arrivée le 01/09/2022..

Contacts

secretariat@arronax-nantes.fr

02 28 21 21 21

Organismes / Établissements :

GIP Arronax : Ministère de l'enseignement supérieur de la recherche et de l'innovation / Région Pays de la Loire / CNRS / Inserm / Nantes Université / Ecole des Mines de Nantes / CHU de Nantes / Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO)

Férid HADDAD

Responsable scientifique

Cécile BOURDEAU

Responsable technique

Renaud DEVILDER

Responsable administratif

www.arronax-nantes.fr



Faits marquants

L'année 2022 a été marquée par notre première communication internationale issue de nos travaux sur l'imagerie multimodale IRM-NIRS.

Ce travail portant sur la reproductibilité d'une tâche motrice en NIRS avec comparaison à l'IRMf BOLD sur des sujets adultes sains a été mené par Nolwenn Jégou, ingénieure en CDD financée par la Région Bretagne via Biogenouest, et présenté à la conférence « fNIRS 2022 » qui s'est tenue à Boston en octobre 2022.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements :

Extension du système NIRS : acquisition de 8 sources LED et 8 détecteurs complémentaires permettant de former un système 16x16 pour l'acquisition de données NIRS hors IRM (financement IBISA et fonds propres).

Projets académiques

En 2022, 77 projets ont eu cours sur la plateforme dont 54 projets académiques. Quinze projets académiques ont démarré en 2022 :

- A3ICH : projet du CHU de Lille sur la prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques chez les patients ayant un antécédent d'hémorragie cérébrale et une fibrillation atriale.
- BEZASCLER : projet de l'AP-HP évaluant l'efficacité à 24 mois du bézafibrate dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive avec cholestase persistante sous acide ursodésoxycholique.
- IPADE : projet du CHGR visant à identifier une association de critères acquis en routine clinique à la ligne de base (données socio-démographiques, caractéristiques psychiatriques, cognitives et d'imagerie) pour prédire au mieux le déclin cognitif à 2 ans, chez les patients âgés avec troubles affectifs chroniques.
- PC-ARN-IPC 2015-025 : un projet de l'Institut Paoli-Calmettes portant sur la surveillance active avec ou sans traitement de 6 mois par Apalutamide dans le cancer de la prostate de bas risque.
- PHRC POLO : un projet des Hospices Civils de Lyon évaluant le report de la radiothérapie initiale chez des patients atteints d'un oligodendrogliome de bas grade avec codélétion 1p/19q traités par chimiothérapie.
- SCOPE : un projet du GHU Paris portant sur l'entraînement cognitif auto-administré dans la psychose débutante chez des adolescents et jeunes adultes.
- STEATO-POMPE : un projet du CHU de Nantes étudiant les effets hépatiques et métaboliques d'un traitement par pompe à insuline dans une population de sujets diabétiques de type 2 présentant une stéatose hépatique non alcoolique
- TEMOTRAD01 : un projet de l'AP-HP évaluant l'effet d'une chimiothérapie de première intention dans les gliomes du tronc cérébral de l'adulte ne prenant pas le contraste de sous-type diffus et présentant une évolutivité clinique et/ou radiologique sur un mode infiltrant non menaçant.
- UBD-IRM : un projet de l'AP-HP comparant scanner ultra basse dose et IRM pour l'analyse de l'astreinte parenchymateuse pulmonaire dans la mucoviscidose.
- CADOB : un projet du CHU de Rennes étudiant le neurofeedback basé sur la spectroscopie proche infrarouge (NIRS) comme thérapeutique de l'addiction alimentaire chez le sujet obèse.
- CEMOV Pilote : un projet du CHU de Rennes/INRAE étudiant le neurofeedback NIRS pour améliorer le contrôle cognitif dans le cadre de l'hyperphagie émotionnelle.
- ControlEatDev : un projet de l'INRAE de mise au point d'un protocole IRM pour des études sur le comportement alimentaire, par IRMf lors de stimulation gustative et, par NIRSf couplé à l'IRMf.
- ALTERNATE : un projet pilote pour de la connectivité EEG-IRMf dans le cadre d'une acquisition multimodale.
- MEP VHD : un projet pilote portant sur l'optimisation et la validation du protocole RHU « Very High Definition » (VHD) sur l'encéphale et sur la moelle épinière.
- T1-M3C-SEP : un projet pilote de mise au point de la technique de relaxométrie T1-MP2RAGE au niveau de la moelle épinière et du cerveau pour un usage multicentrique et avec application à la Sclérose En Plaques.

Projets avec des entreprises

Six projets industriels ont démarré en 2022 :

1. Une étude de phase III comparant le niraparib en association au pembrolizumab versus placebo en association au pembrolizumab en traitement d'entretien chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules de stade IIIB ou IV dont la maladie est restée stable ou a répondu à une première ligne de chimiothérapie à base de platine en association avec le pembrolizumab.
2. Un projet visant à évaluer l'association pascalisib, un inhibiteur de la PI3K, plus ruxolitinib chez des patients atteints de myélofibrose.
3. Une étude comparative de traitements chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules muté EGFR localement avancé ou métastatique.
4. Un projet évaluant la sécurité d'emploi à long terme d'une dose unique de darvadstrocel chez des sujets atteints de fistule périanaïale complexe dans le cadre d'une maladie de Crohn.
5. Une étude évaluant l'efficacité et la tolérance de l'ofatumuman 20 mg administré chaque mois par voie cutanée par rapport à un traitement de fond de première ligne choisi par le médecin, chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente récemment diagnostiquée.
6. Une étude visant à évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi et la tolérance du bépranémab chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer au stade prodromal à léger, suivie d'une phase d'extension en ouvert.

Nouvelles technologies

En 2022, les activités de recherche propres, valorisation et développement technologique de la plateforme ont particulièrement concerné :

1. Imagerie multimodale :
 - Etude de la reproductibilité de la NIRS (spectroscopie du proche infra-rouge) à cartographier les zones motrices corticales en comparaison à l'IRMf acquise simultanément et utilisée comme référence. Les résultats montrent une reproductibilité satisfaisante de la NIRS mais un accord partiel avec l'IRMf.
 - Collaboration avec l'INRAE (co-encadrement d'une thèse de science) sur le couplage NIRS-IRM dans l'étude du comportement alimentaire : a) campagne d'acquisitions de données de Neurofeedback NIRS préfrontal sous IRM sur sujets sains ; b) Mise place des enregistrements d'électrogastrogramme sous IRM pour étudier la relation entre estomac et cerveau ; et c) Stimulation gustative : Enregistrements IRMf et NIRS lors d'une stimulation gustative sucrée
 - Multimodalité EEG-IRM : Extension de l'utilisation de l'EEG-IRM à Neurinfo hors contexte Neurofeedback : Enregistrements EEG-IRM au repos et sous tâche pour développement d'une plateforme d'analyse conjointe. Campagne d'expérimentation en cours. a) Prise en main de la mesure de conductance cutanée avec le système BrainAmp pour venir compléter les enregistrements de Neurofeedback EEG-IRM ; et b) Mise en place de l'eyetracking sous IRM
2. Développement d'outils :
 - Téléchargement massif et rangement sous format BIDS et DICOM de données hébergées sur l'application de gestion de données Shanoir.
 - Extraction de données d'imagerie dans des régions d'intérêt pour l'exploitation longitudinale de bases de données massives.
 - Mise en place de scripts de traitement de données de diffusion (qsiprep) sur la grille de calcul IGRIDA.
 - Application systématique de la bonne pratique de gestion des versions à tous les projets de recherche.

Contacts

contact@neurinfo.org
02 99 28 99 07

Organismes / Établissements :
CNRS / INRIA / Inserm / Université de Rennes

Emmanuel CARUYER
Responsable scientifique

Isabelle COROUGE
Responsable technique

Plateforme de cytogénétique moléculaire végétale



Faits marquants

Projet ANR STIRRER (2020-2023) :

Chez le colza, le développement des outils de haut-débit de génotypage (SNP), de séquençage (NGS) et de cartes optiques, réalisé dans le cadre des projets Européen ERA-CAP et France Génomique, a permis à l'équipe DEBI de l'IGEPP-INRAE de participer au séquençage du génome du colza (*B. napus* AACC, $2n=38$) et de l'une des espèces progénitrices du colza, la navette (*B. rapa*, AA, $2n=20$). La comparaison des séquences d'assemblage de novo de deux variétés de *B. rapa* a permis de mettre en évidence des variations structurales importantes qui ont pu être visualisées par des approches de BAC-FISH sur un hybride F1 entre ces deux variétés. Des comparaisons de ces génomes entiers, associées à des cartes génétiques entre des hybrides de *B. napus*, ont permis de détecter la présence de variations structurales dans des régions non recombinantes. Ainsi, la mise au point technologique de l'oligo-FISH par la plateforme a permis cette année de caractériser finement ces réarrangements par la synthèse de banques d'oligos marqués en fluorescence en collaboration avec la société Arbor Biosciences (Michigan, US).

Boideau F, Richard G, Coriton O, Huteau V, Belser C, Deniot G, Eber F, Falentin C, Ferreira de Carvalho J, Gilet M, Lodé-Taburel M, Maillat L, Morice J, Trotoux G, Aury JM, Chèvre AM, Rousseau-Gueutin M. Epigenomic and structural events preclude recombination in *Brassica napus*. *New Phytol.* 2022 Apr;234(2):545-559. doi: 10.1111/nph.18004. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35092024.

11èmes Journées scientifiques et techniques du réseau des microscopistes INRAE : Le Réseau des Microscopistes INRAE (RµI) est une entité mise en place en 2008 pour fédérer toutes les compétences en microscopie de l'INRAE. Ainsi, depuis plus de dix ans, le RµI propose un évènement national annuel plébiscité par tous les acteurs INRAE en imagerie : les Journées scientifiques et techniques (JST). Chaque année, il s'agit d'un rendez-vous à la fois technologique et scientifique autour d'une thématique en relation avec le site d'accueil INRAE. Ce réseau s'intéresse à l'ensemble des techniques de microscopie représentées à l'INRAE incluant la microscopie optique et de fluorescence, la microscopie confocale, les microscopies électroniques, la microscopie à champ proche ou les microscopies émergentes (rayonnement synchrotron, microscopie IR et Raman). Ce réseau est le lieu privilégié pour échanger et diffuser l'expérience autour des méthodes de préparation des échantillons et des modes d'acquisition sur les différents microscopes. Ainsi, la plateforme a pu co-organiser la 11ème édition des JST, du 23 au 25 novembre 2022 à Rennes, qui a mis en avant l'imagerie multi-échelle : du chromosome à l'organisme entier sur plantes et animaux. Ces JST ont accueilli 80 personnes dont 20 conférenciers (site internet : <https://www6.inrae.fr/rmui/Les-J.S.T.-du-reseau/23-25-novembre-2022-Rennes>).

Equipements, technologies, projets

Projets académiques

Dominique Barloy et Luis Portillo, UMR 0985 Ecologie et Santé des Ecosystèmes, Equipe Ecologie des Invasions Biologiques, Rennes / Impact de la reproduction sexuée sur la dispersion de la Jussie - Diversité génétique, modélisation et adaptation. Sous le nom de Jussie, on identifie 2 espèces en France avec 2 niveaux différents de ploïdie : *Ludwigia peploides* subsp. *montevicensis*, diploïde ($2n=2x=16$) et *Ludwigia grandiflora* subsp. *hexapetala*, décaploïde ($2n=10x=80$). Identification par GISH de la composante diploïde de *L. grandiflora* (10X). D. Barloy, L. Portillo-Lemus, S. A. Krueger, V. Huteau, O. Coriton - Genomic relationships among diploid and polyploid species of the genus *Ludwigia* sp section *Jussiaea* using genomic in situ hybridization (soumise en déc-2022 à *PCI Evolutionary Biology*).

Jean Keller, INRAE-CNRS, Toulouse / Brassicaceae *Rorippa aquatica* : détermination des niveaux de ploïdie par Cytométrie de flux et Dénombrements chromosomiques.

M. Kleszczewski, Conservatoire d'espaces naturels d'Occitanie, Montpellier / Hybridation de taxons du genre CAREX (Cyperaceae) : analyse d'hybrides collectés par dénombrements chromosomique.

Nouvelles technologies :

Développement de l'Oligo-FISH :

Une avancée récente de l'hybridation in situ fluorescente est le développement et l'application de sondes basées sur des oligonucléotides synthétiques (Oligo-FISH). L'exploitation des données de séquençage donne accès à un ensemble de régions uniques permettant le développement de bibliothèques de plusieurs milliers d'oligonucléotides uniques. Ces bibliothèques sont un outil puissant pour l'assignation chromosomique, la caractérisation de variants structuraux (remaniements), mais également pour des projets d'études de la recombinaison entre chromosomes homologues/homeologues. Cette année, l'équipe de PFCMV a développé cette technique sur deux projets de recherche sur les espèces Brassica et Blé dont elle dispose de la séquence : (1) sur les Brassica (projet ANR Stirrer, coordinateur M. Rousseau-Gueutin, INRAE) afin de caractériser une inversion de 10 Mb sur la séquence entre une variété de *B. napus* cv. Darmor et une navette diploïde, *B. rapa* cv. chiifu et (2) sur le Blé dur (projet CASDAR Mosadurum, coordinateur F. Mohamadi, Arvalis) afin de caractériser plus finement les deux régions 2DL et 5DL portant des résistances aux mosaïques. Ces projets de construction de bibliothèques ont pu être menés en lien avec la société Arbor Biosciences (Michigan, US) (coll. J-M Rouillard) pour l'identification des oligonucléotides et leurs synthèses comme sondes FISH associées à des molécules fluorescentes. Ce développement d'un nouvel outil pour la plateforme a permis de valider la technique sur les deux espèces Blé et Brassica.

Contacts

olivier.coriton@inrae.fr
02 23 48 51 49

Organismes / Établissements :
Institut Agro / INRAE / Université de Rennes

Olivier CORITON
Responsable scientifique

www.biogenouest.org/PFCMV



Faits marquants

Le 23 septembre 2022, la plateforme APEX a organisé son premier Comité d'orientation scientifique et technique (COST) en présence de trois experts de renommée internationale : Catherine Georges - Présidente d'IPSEN innovation France, Roger Legrand - Directeur de l'UMR 1184 et de l'infrastructure IDMIT (Univ. Paris Saclay/Inserm/CEA) et Sylvie le Guyader - Responsable de la plateforme d'imagerie du Karolinska Institute (Suède), des tutelles Oniris (Direction) et INRAE (Centre et Département) et de deux membres invités représentant la Région Pays de la Loire et Biogenouest.

Reconduction de la labellisation IBISA de la plateforme APEX. Participation d'APEX au premier kick-off meeting du projet H2020 FairCharm qui s'est tenu en septembre 2022 à Genève, Suisse.

Équipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

L'automate d'immunohistochimie (IHC), cofinancé par la Région Pays de la Loire via Biogenouest et par IBISA, est en cours d'acquisition sur la plateforme APEX. Cet équipement va permettre d'amplifier quantitativement et qualitativement l'offre en phénotypage tissulaire et de répondre aux attentes des collaborateurs d'APEX sans avoir à mobiliser de RH supplémentaires. L'acquisition d'un automate d'IHC est d'autant plus stratégique que la plateforme APEX possède les équipements de pointe adaptés à la lecture et l'analyse des lames multi-marquées.

Projets académiques

33 projets académiques.

- 2PTR8, Germond A, INRAE Quapa, Clermont Ferrand
- Brochofilm, Jaffres E, Oniris Secalim, Nantes
- CD45RC-HDH, Anegon I, Inserm UMR 1064, Nantes
- CD45RC-RA, Anegon I, Inserm UMR 1064, Nantes
- CDA-KO, Armor-Gueret M, Institut Curie, Paris
- CDIF, Airs J, Faculté de Pharmacie, laboratoire de microbiologie, Paris
- Chi-AAV, Mevel M, Inserm UMR 1089, Nantes
- Curovir, Galloux M, INRAE UR 892, Jouy en josas
- CurQmin-2, Lartigue L, Univ Nantes, Ceisam, Nantes
- Doppel, Le Goffic R, INRAE, VIM, Jouy-en-Josas
- Dough4, Lucas T, INRAE UR OPAALE, Rennes
- IRBGOMultimod, Sebillot A / Rouger K, Biogenouest / PANther, Nantes
- DUC-01, Cronin T, Inserm UMR 1089, Nantes
- GRID, Prezado Y, Institut curie, NARA, Paris
- Histadip, Le Jan D, Oniris NP3, Nantes
- Histic2, Malandrin L, Oniris INRAE BioEpar, Nantes
- Histos, Siliman M, Oniris NP3, Nantes
- Malin-2, Bambou JC, INRAE URZ, Petit bourg
- Morpho-rumen3, Martineaux C, Idele, Station expérimentale, Le Rheu
- MousCov2, Suhrbier A, QIMR, Australie

- Nipah, Inserm CIRI, équipe immunobiologie, Lyon
- OPALrein2suite, Degauque N, Inserm UMR 1064, Nantes
- Organo-PDX, Marangoni E, Institut Curie, Paris
- PCP, Caballero I, INRAE, Infectiologie Animale, Nouzilly
- Pheno-AI, Araies Z, Institut Curie, Paris
- PXE, Mouchet N, H2P2, Rennes
- IRATIBD, Anegon I, Inserm UMR 1064, Nantes
- SFER-SHG, Gérard M, Inserm UMR 892, Nantes
- SUV39h1, Suarez G, Institut Curie, Paris
- CelluloZnano, Cathala B, INRAE BIA, Nantes
- 3DSHGfoie1, Sotin T, Institut du Thorax, Nantes
- RBGOTHGSFERmela, Sébillot A /Corre S, Biogenouest / IGDR, Rennes
- FAIRCHARM1, H2020, PI Bonacina L, Université Luebeck (Allemagne), Université de Genève (Suisse)

Projets avec des entreprises

- DIN-21, Holzmeister J, DINAQor, Europe
- INO-04, Favre D, Innoskel, Nice
- RIC-05, Richard I, Genethon, Paris
- ASB13, Mikhail SA, Asklepios Biopharmaceutical, International
- BOI02, Généthon, Paris

Nouvelles technologies

1. Nouvelles technologies acquises sur la plateforme :
 - Multiplexing sur coupes de tissu inclus en paraffine (6 à 7 marqueurs) et analyse histopathologique quantitative via Inform et Rstudio.
 - Développement d'une nouvelle technique d'HIS pour la détection de foci d'ARN par utilisation de sonde PNA avec pour objectif la caractérisation du modèle murin DMSXL.
 - Combinaison des techniques de transparisation iDISCO/CUBIC pour explorer les tissus en 3D en microscopie confocale et multiphotonique.
 - Multimarquages fluorescents sur ganglion de porc entier transparisé et imagerie 3D SHG/Fluo en microscopie multiphotonique.
 - Imagerie confocale 3D de biofilms bactériens sur des matériaux utilisés dans les industries agro-alimentaires et marquage fluorescent pour évaluer la survie des bactéries dans ces biofilms.
 - Imagerie 3D de la pâte à pain et de la mie de pain en microscopie confocale pour caractériser la distribution des grains d'amidon dans la matrice et aux interfaces.
2. Nouvelles technologies en cours de développement sur la plateforme : Imagerie harmonique 3D pour l'exploration des tissus animaux, végétaux et biomatériaux sans marquage :
 - Imagerie multiphotonique du tissu adipeux : acquisition des signaux de troisième harmonique en réflexion et transmission pour observer les adipocytes en 3D. Mise au point du marquage fluorescent des adipocytes dans des tranches épaisses de tissu adipeux sous cutané et mésentérique.
 - Mise au point de protocole d'imagerie en microscopie non linéaire de la cellulose cristalline dans la cuticule de fruits sauvages ou mutants, et dans des gels synthétiques : acquisition de la SHG en réflexion et en transmission en fonction de l'angle de polarisation du laser incident et mise au point de protocole d'analyse d'image en collaboration avec la plateforme BIBS.
 - Imagerie 3D des bandes de myosine par détection de la SHG dans le muscle transparisé de truite pour évaluer l'effet de la salaison la qualité du produit.
 - Imagerie 3D en microscopie multiphotonique de la fibrose hépatique, double détection en réflexion/transmission couplée à la polarisation linéaire.
 - Analyse histopathologique quantitative via QPath.

Contacts

marie-anne.colle@oniris-nantes.fr
02 40 68 78 74 / 40 30

Organismes / Établissements :
INRAE / Oniris

Marie-Anne COLLE
Responsable scientifique et administrative

Laurence DUBREIL
Responsable technique

www.biogenouest.org/apex

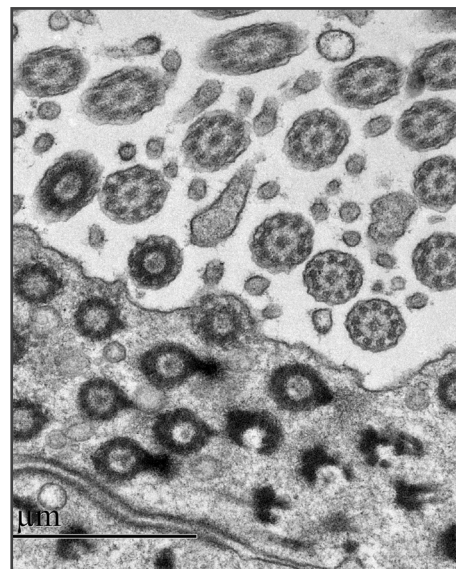
Faits marquants

L'année 2022 a été marquée par la co-organisation d'une action nationale de formation dans le cadre du réseau RIME et l'implication dans le comité scientifique pour le colloque SFMu : ANF 2022 « Localisation moléculaire et chimique en Microscopie électronique » à Paris, en lien avec le réseau RIME (recherche de financement : MITI, sponsors, inscription, programme, intervenants).

18ème colloque de la Société Française des Microscopies, SFMu à Rouen (Bibliographie, vieille technologique, programme symposium biologie, recherche intervenants et animateurs).

Dans le cadre de l'ARN Phenomap portant sur la Taxonomie du plancton (I. Probert), collaboration avec le CEA de Grenoble pour du développement en cryofixation à haute pression. Étude comparative fixation chimique et cryofixation.

Recherche de financement pour la jouvence du microscope confocal du pôle optique de Merimage.



Equipements, technologies, projets

Projets académiques

Imagerie calcique dans les érythrocytes / Guillaume Bouyer, équipe Physiologie et Destin Cellulaire, UMR 8227.

Étude des mécanismes moléculaires qui contrôlent la division cellulaire chez l'oursin / Fernando Roch, équipe Traduction, Cycle Cellulaire et Développement, UMR 8227, Roscoff.

Étude des cellules souches du rein chez la roussette / Agnès Boutet, équipe Traduction, Cycle Cellulaire et Développement, UMR 8227, Roscoff.

Découvrir de nouvelles molécules à activité anti-tumorale ou antimitotique, issues ou dérivées du monde marin / Sandrine Ruchaud, équipe Traduction, Cycle Cellulaire et Développement, UMR 8227, Roscoff.

Infections virales des diatomées marines / Marie Walde, équipe Ecology of Marine Plankton, UMR 7144, Roscoff.

Étude sur les gastéropodes / Eric Thiebaut, UMR 7144, Roscoff.

Étude du plancton / A. Kerbi, université d'Exeter, EMBRC.

Étude du phytoplancton / Ian Probert, CRBM, FR2424, Roscoff.

Étude sur la bactériophage / Frédérique Le Roux, UMR 8227, Roscoff.

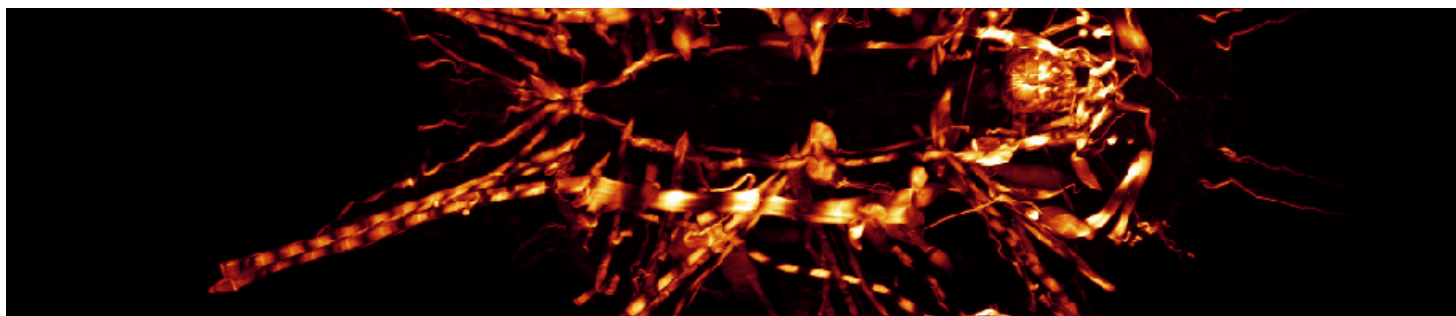
Étude microfluidique / Fabrice Not, UMR 7144, Roscoff.

Observation du Plancton / Fabrice Not, UMR 7144, Roscoff.

Projet Ephemere, parasites du plancton / Laure Guillou, UMR 7144, Roscoff.

Projet PANIC, virus des parasites du plancton / Aurélie Chambouvet, UMR 8227, Roscoff.

Étude de cyanobactéries / Frédéric Partensky, UMR 7144, Roscoff.



Histologie / Arnaud Tanguy, UMR 7144, Roscoff.

Etudes sur des embryons de Roussette / Patrick Cormier, Cycle Cellulaire et Développement, UMR 8227, Roscoff.

Observation d'embryons précoces de Saccharina / Bénédicte Charrier, Morphogénèse des macroalgues, UMR 8227, Roscoff.

Etudes de virus en coloration négative / Anne-Claire Baudoux, UMR 7144, Roscoff.

Etudes de virus dans les reins de pétoncles / Emmanuelle Pales Spinoza, Brook, USA.

Projets avec des entreprises

Artiste accueilli sur le pôle optique, B. Rivière.

Contacts

lepanse@sb-roscoff.fr
02 98 29 23 70

Organismes / Établissements :
CNRS / Sorbonne Université

Structures fédératives :
FR2424 / Station Biologique de Roscoff

Sandrine RUCHAUD
Responsable scientifique

Sophie LE PANSE
Responsable technique

www.biogenouest.org/merimage



Faits marquants

Après 18 mois de négociation entre le CHRU de Brest, concernant l'essai clinique, et le laboratoire LBAI, pour des analyses multi-omiques, un contrat avec la société Novartis a été signé. La plateforme a la responsabilité de créer les panels pour l'immunophénotypage du sang par cytométrie de masse ainsi que des panels pour l'analyse de glandes salivaires par technologie Hyperion. Cette étude est menée sur des patients atteints du syndrome de Goujerot-Sjögren, maladie auto-immune qui ne peut pas être traitée. La société Novartis a décidé de nous confier l'étude mécanistique de son nouveau médicament. Il s'agit d'un projet de très grande ampleur, sur quatre ans, où des études de transcriptomiques seront aussi réalisées. D'un point de vue technologique, nous avons dû mettre au point un système qualité poussé ainsi qu'une standardisation de l'acquisition des échantillons qui sera échelonnée sur le temps du projet.

L'évènement, aussi marquant que le précédent, est la titularisation de Patrice Hemon par l'UBO en décembre 2022 ! Il était indispensable de pérenniser ce poste clé puisque Patrice est notre expert en cytométrie de masse.

De plus, Christophe Brigaudeau a décidé de se faire muter dans une autre unité de recherche brestoise à l'été 2022.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

Logiciel Visiopharm : logiciel d'analyses de données d'imagerie utilisant l'intelligence artificielle pour développer des pipelines d'analyses.

Projets académiques

1. Cytométrie en flux et tri cellulaire :

Projet Rat & décompression en plongée subaquatique / François Guerrero & Jérémy Orsat, EA 4324 Orphy, Brest / Recherche de marqueurs sanguins pour prédire l'accident de décompression par immunophénotypage de sang de rat avant et après plongée.

Projet Gérald Le Gac & Kevin Uguen, UMR 1078 GGB, Brest / Tri de cellules Crispr-Cas9 pour étudier un gène d'intérêt en hémochromatose.

Projet Valérie Devauchelle, CHRU Brest / Quantification de cytokines dans le sérum de patients inclus dans un essai clinique nommé Sémaphore par cytométrie en flux.

Projet UMR 1304 GETBO, Brest / Immunophénotypage de cellules pulmonaires de souris et se focalisant plus particulièrement sur l'étude des macrophages alvéolaires.

2. Cytométrie de masse et en image :

Projets VLM - Rozenn Le Berre & Solweig Beuzit, UMR 1078 GGB, Brest / Comment expliquer les effets bénéfiques de l'administration intranasale de Lactobacillus dans un modèle murin de pneumonie à Pseudomonas aeruginosa en utilisant la cytométrie de masse en image.

Projet Valérie Lecureur, UMR 1085 IRSET, Rennes / Caractérisation par cytométrie de masse des cellules immunitaires pulmonaires de souris sclérodermiques exposées ou non par inhalation à la silice cristalline.

Projet Bob-1 - Nathaliya Yeremenco, UMR 1064 CR2TI, Nantes / Imaging mass cytometry for the identification of disease-defining BOB.1-expressing T- and B-cell subsets in Chronic Lung Allograft Dysfunction

Projet Vasculrite ANCA - Nicolas Degauque et Antoine Néel, UMR 1064 CR2TI, Nantes / Caractérisation de l'infiltrat immunitaire dans des biopsies rénales de patients atteints de vascularites à ANCA.

Projet Cytokeratine - Marthe van Ginkel, Université de Groningen / Deciphering the immune cell infiltrate within lymphoepithelial lesions in salivary glands of Sjögren patients by using Image Mass Cytometry.

Projet Sénescence - Yannick van Sleen, Université de Groningen / Detection of truly senescent cells in tissues of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica patients.

Projets avec les entreprises

Novartis - Cinétique sur 4 ans de l'immunophénotypage profond de prélèvements sanguins et de biopsies de glandes salivaires suite à l'introduction d'un traitement. Les échantillons sont analysés en cytométrie de masse et en cytométrie de masse en image.

Servier - avenant à la thèse CIFRE de Emiko Desvaux : recherche de biomarqueurs de stratification et de suivi des patients atteints du syndrome de Goujerot-Sjögren.

Contacts

nadege.marec@univ-brest.fr
02 29 02 01 56

Organismes / Établissements :

Inserm / Université de Bretagne Occidentale / CHRU
Brest

Christophe JAMIN
Responsable scientifique

Nadège MAREC
Responsable technique

www.univ-brest.fr/hyperion



Faits marquants

Avec l'arrivée de Nicolas BOUSSION, notre Personne Compétente en Radioprotection (PCR), et suite à sa formation, nous avons réalisé les démarches concernant les déclarations ASN/IRSN associées à l'utilisation de l'amplificateur de brillance utilisée au bloc opératoire préclinique de PLaTIMed.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

- Moteur chirurgical pour réaliser les dissections.
- Indicateurs lumineux associés à l'utilisation de l'amplificateur de brillance.

Projets académiques

En 2022, PLaTIMed a continué à être impliquée dans deux projets de recherche :

- Le projet ANR - Optimix (Optimisation de la dose de rayonnement pour les procédures guidées par rayons X) (2019 - 2022) :

L'utilisation des rayons X à des fins médicales est associée à un risque inhérent d'exposition du patient, des radiologues/chirurgiens interventionnels et des membres du personnel médical de soutien à des rayonnements ionisants nocifs. Des études ont rapporté un nombre considérable d'expositions inutiles résultant d'un manque de sensibilisation, d'une préoccupation réduite des risques d'exposition à long terme et d'une mauvaise connaissance du comportement des rayonnements ionisants. L'objectif global du projet Optimix est d'améliorer la sécurité globale des patients et du personnel clinique en (1) développant de nouvelles approches pour une simulation rapide et précise des rayonnements, (2) proposant des méthodes pour optimiser la configuration d'un appareil d'imagerie à rayons X afin de minimiser la dose délivrée, et (3) développant des systèmes de sensibilisation aux rayonnements utilisant la visualisation en réalité augmentée/virtuelle pour faciliter l'enseignement, de manière attrayante et intuitive, du comportement des rayonnements ionisants et de la meilleure utilisation des mesures de protection. Au terme du projet, les différentes technologies développées seront intégrées dans PLaTIMed de manière à construire une formation innovante dédiée à la radioprotection.

- Le projet ANR - RHU FollowKnee (2018 - 2024) :

Porté par le LaTIM, l'objectif du projet FollowKnee est de proposer une solution complète et innovante pour la chirurgie de remplacement du genou afin de répondre aux changements de la population démographique pour les 20 prochaines années et diminuer le nombre de révisions, via (1) une conception personnalisée de l'implant adapté à l'anatomie de chaque patient, (2) l'utilisation de la réalité augmentée en salle d'opération pour optimiser les techniques chirurgicales, et (3) l'intégration d'une nouvelle génération de capteurs dans l'implant pour améliorer le suivi postopératoire. En plus de participer aux expérimentations précliniques, PLaTIMed bénéficiera ainsi des briques technologiques développés concernant notamment les algorithmes d'analyse et d'interprétation automatique de scanners dans un contexte ostéoarticulaire ou encore les solutions de navigation chirurgicale par Réalité Augmentée exploitant les nouvelles générations de caméras RGB-D.

Un nouveau projet INVOLVE (2022 - 2025) a également débuté avec



l'IRT b<>com. Ce projet a pour but de développer des solutions permettant l'acquisition tridimensionnelle de scènes par l'utilisation de plusieurs caméras. L'objectif est l'amélioration de l'expérience vidéo volumétrique in situ. PLaTImed est utilisée pour réaliser des essais en situation « bloc opératoire ». A l'issue du projet, une formation exploitant ces développements sera mise en place, en lien avec la formation déjà réalisée par la plateforme pour les internes de chirurgie orthopédique concernant l'insertion de clous fémoraux pour réduire et fixer des fractures de l'extrémité supérieure du fémur, une intervention qui nécessite l'utilisation intensive de d'amplificateur de brillance.

Projets avec des entreprises

En 2022, PLaTImed a été de nouveau impliquée dans deux études de faisabilité industrielles avec les entreprises Imascap/Styker pour le développement d'une solution de réalité mixte qui sera utilisée à terme dans un bloc opératoire, et Thales pour réaliser des essais réalistes concernant un nouvel amplificateur de brillance portable.

Nouveau personnel

Nicolas Bousson, CDI, Ingénieur de Recherche. Arrivé le 04/04/2022.

Contacts

guillaume.dardenne@univ-brest.fr
02 30 33 83 66

Organismes / Établissements :

Université de Bretagne Occidentale / Inserm / CHRU
Brest

Dimitris VISVIKIS
Responsable scientifique

Guillaume DARDENNE
Responsable technique

platimed.fr

BIBS // 104
Corsaire // 108
PHENOTIC // 116

Coordinateurs

Alain BOUCHEREAU
alain.bouchereau@univ-rennes1.fr

Sophie LE GALL
sophie.le-gall@inrae.fr

AXE ANALYSE STRUCTURALE ET MÉTABOLOMIQUE

L'axe « Analyse structurale et Métabolomique » avec ses trois plateformes BIBS, Phenotic et Corsaire, et dont l'élargissement prochain est en instruction avec la candidature de Lipidocean à Brest, est en pleine réflexion quant à ses contours. Certaines pistes pourraient dessiner une nouvelle organisation de l'axe centrée sur la métabolomique et constituée de Corsaire et Lipidocean, le cas échéant. Toutefois, cette réflexion interroge quant au contour de chacun des membres actuels de Corsaire qui serait à redéfinir dans la perspective de ce nouvel axe. Par ailleurs, le repositionnement de BIBS et Phenotic dans d'autres axes de Biogenouest constituerait un autre point sensible qui devrait être étudié en cohérence avec des partages d'expertise technologique comme l'imagerie, la protéomique, le phénotypage ou la bio-informatique. Ces pistes de réflexion seront discutées prochainement lors de 3 réunions dédiées : la première organisée entre les responsables des 3 plateformes actuelles de l'axe le 13/06/23, la deuxième au sein de Corsaire le 29/06/23 et la troisième avec le Comité directeur de Biogenouest le 10/07/23. Dans le même temps, des échanges sont engagés au niveau de Corsaire pour assurer le remplacement des deux responsables actuels du dispositif, Alain Bouchereau et Bruno Le Bizec à échéance du 1er janvier 2024. Alain Bouchereau quittera également la co-coordination de l'axe et son remplacement devra également être préparé en fonction des aménagements qui seront ou non opérés.

Ces réflexions liées à l'évolution naturelle des structures n'altèrent pas pour autant la dynamique fonctionnelle de nos organisations. Chacune de nos trois plateformes est notamment engagée, dans son secteur de spécialité, dans des opérations très structurantes d'adossement à des infrastructures nationales (Phenome-Emphasis pour Phenotic, Phenome-Emphasis, PROBE et CALiS pour BIBS et MetaboHub pour Corsaire). Cette dynamique contribue très largement au rayonnement des installations mises en place dans le cadre de Biogenouest aux niveaux national et européen et permet potentiellement de nouveaux accès à des soutiens financiers via des programmes comme Equipex+ ou France 2030.

Dans la perspective d'une meilleure lisibilité du fonctionnement de nos plateformes et dans la lignée d'actions pionnières engagées par BIBS et par Corsaire-Melisa, un effort important est consacré au déploiement croissant d'une organisation de nos structures sous management de la qualité. En 2022, la certification ISO9001:2015 a été obtenue par Corsaire-Ceisam et Corsaire-P2M2 et Phenotic est sur le point de présenter son dossier. Chacune de nos trois organisations est également labellisée par le GIS IBiSA.

L'effort essentiel d'animations scientifique et technologique, à l'échelle de l'axe, s'est surtout traduit ces temps derniers par l'organisation de manifestations d'ampleur. En septembre 2022, à l'initiative locale de BIBS et Corsaire, le congrès « Analytics » a été organisé à Nantes, rassemblant plus de 700 personnes des communautés de la protéomique, de la métabolomique, de la spectrométrie de masse et des sciences séparatives. En janvier 2023, Corsaire a organisé à Roscoff un évènement anniversaire marquant – avec trois années de retard – ses dix ans. En réunissant 85 personnes, l'évènement a montré la dynamique de la communauté « métabolomique » dans le Grand Ouest.

Les prochaines rencontres du réseau Francophone de Métabolomique et de Fluxomique (environ 300 personnes) seront organisées à Saint-Malo en juin 2024 par Corsaire. BIBS est quant à elle impliquée dans l'organisation du congrès ICEF (Intern. congress of eng. and food du 20 au 23/06/23 à Nantes) et du congrès ICBS (Intern. Cereal and Bread Congress, du 22 au 25/04/24 à Nantes).



Faits marquants

Rôle de l'eau dans les assemblages de cellulose par RMN du solide : une méthode revisitée pour un gain d'informations structurales en un temps record.

Que ce soit dans les aliments (à base de végétaux) ou dans les matériaux biosourcés, l'eau joue un rôle essentiel au maintien des assemblages moléculaires. Il est donc primordial de bien comprendre et prédire les interactions de l'eau avec les biopolymères constitutifs de ces assemblages pour mieux maîtriser leurs propriétés et usages. Pour cela, des techniques existent, mais une seule permet d'obtenir une information fine à l'échelle sub-nanométrique, tout en préservant l'environnement naturel des objets d'étude, il s'agit de la RMN.

La caractérisation des interactions eau-cellulose présente un intérêt majeur que ce soit dans le cadre de la compréhension des changements climatiques sur la production agricole ou à des fins de valorisation ou de réutilisation d'un résidu cellulosique. La cellulose, polymère de glucose, forme des microfibrilles, qui elles-mêmes s'associent via des liaisons hydrogène pour former l'assemblage élémentaire constitutif des parois cellulaires des plantes. Son usage est varié, de l'alimentation à son (ré)utilisation pour la production de matériaux biosourcés. Dans la nature, la cellulose se trouve généralement dans un milieu fortement hydraté. Cette eau s'organise autour des chaînes de cellulose sur plusieurs échelles, du nanomètre à la dizaine de microns et module ainsi les propriétés physico-chimiques du polymère.

Nous avons revisité une approche basée sur des mesures en RMN du solide permettant de relier des paramètres de dynamique des hydrogènes (protons en RMN) de l'eau avec sa capacité à fortement interagir avec la cellulose et à transmettre sa polarisation à travers les liaisons hydrogène sur des distances plus ou moins grandes (diffusion de spin). Après une étape d'optimisation des paramètres d'acquisition et de traitement, qui a permis de diviser par 17 la durée d'expérimentation, 5 échantillons de cellulose présentant des tailles de fibres et une cristallinité différentes ont été caractérisés en RMN via des cinétiques de transfert de polarisation $1H \rightarrow 13C$. L'ajout d'eau dans ces échantillons a permis de moduler les interactions eau-cellulose.

Nous avons ainsi pu mettre en évidence trois temps de diffusion de spins (THHa, THHb et THHc) que nous avons pu associer à trois tailles de domaines structuraux impliquant des liaisons hydrogène eau-cellulose et eau-eau. Selon nos hypothèses, THHa permet de sonder des échelles sub-nanométriques (échelle de la liaison hydrogène), THHb est relié à l'eau de structure autour des cristaux de cellulose, tandis que THHc caractérise l'eau ajoutée et permet de simuler un environnement aqueux tel que l'on peut rencontrer dans la nature.

Nos résultats ont donc permis d'émettre des hypothèses sur les domaines sondés par les différents temps de diffusion de spin mesurés allant de la taille d'une liaison hydrogène à quelques dizaines de nanomètres.

Falourd X., Lahaye M., & Rondeau-Mouro C. (2022). Assessment of cellulose interactions with water by ssNMR: $1H \rightarrow 13C$ transfer kinetics revisited. *Carbohydrate Polymers*, 120104.

Fusion d'images MSI et IRM appliquée au grain de blé, impliquant 3 pôles de la plateforme BIBS. Fanuel M., Grélard F., Foucat L., Alvarado C., Arnaud B., Chateigner-Boutin A.-L., Saulnier L., Legland D., Rogniaux H. Spatial Correlation of Water Distribution and Fine Structure of Arabinoxylans in the Developing Wheat Grain. *Carbohydrate Polymers* 2022, 294, 119738. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119738>.

Deux thèses réalisées au sein de BIBS ont été soutenues en 2022 : 1) Simon Ollivier, 29/11/2022 - Exploration of high-resolution ion mobility-mass spectrometry for structural glycosciences (Direction de thèse BIBS) et 2) Albane Lysiak, 06/12/2022 - Méthodes algorithmiques d'exploration de graphes pour la spectrométrie de masse, projet ANR DeepProt (Co-direction BIBS-LS2N).

Co-organisation du congrès Analytics2022 : le congrès Analytics2022, réunissant près de 700 participants, s'est tenu à Nantes à la Cité des congrès du 5 au 8 septembre 2022. L'organisation a été portée par BIBS, le laboratoire Laberca (INRAE-Oniris) et le CEISAM (Nantes Université-CNRS).

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

Implémentation d'une chromatographie liquide haute performance à micro-débit sur le spectromètre de masse haute résolution Q-Exactive (Co-financement Région Pays de la Loire via Biogenouest). L'objectif est d'augmenter les capacités de prise en charge des projets sur la caractérisation des mélanges complexes d'oligosaccharides en transférant une partie des projets, ne nécessitant pas l'utilisation des modalités avancées développées au laboratoire (mobilité ionique et/ou fragmentation alternatives), vers le spectromètre de masse Q-Exactive.

CPER MATEXPLOR 2022-2027 - Tranche 1 : Jouvence Console électronique RMN solide 400 MHz. Les objectifs : compacité (gain d'un facteur 2 en volume), électronique de dernière génération (gain de gamme dynamique en réception ($\geq 20\%$), réduction du bruit ($\geq 50\%$), gain de sensibilité en ^1H et pour les hétéro-noyaux tel que le ^{13}C ($\geq 6\%$), amélioration des résolutions temporelle, spectrale et spatiale), dernières versions des logiciels d'acquisition (TopSpin, ParaVision), grande flexibilité de configuration (évolutions matérielles futures facilitées).

Projets académiques

- ANR Concerto 2022-2026 / Coordinateur : C Montanier, LISBP, Toulouse ; BIBS WP leader / Controlled spatial prOximity for iNnovating enzymatic Cascades to Enhance biomass deconstruction.
- ANR DEOX 2022-2026 / Coordinateur : R Sibout, BIA-PVPP / Thèse 2022-2025 de Fanny Vinter, co-encadrement BIBS / Impact des laccases fongiques et végétales sur les propriétés et la structure de la paroi des cellules des plantes.
- ANR Coplanar 2022-2026 / Coordinateur : B. Bakan, BIA-ELIPS / Thèse 2022-2025 de Ella Paulsen, co-encadrement BIBS / Cartographies corrélatives pour élucider les relations structure-propriétés de la cuticule des plantes.
- ANR Mirror-Mirror 2022-2027 / Coordinateur : E Ficko-Blean, LBI2M, Station Biologique Roscoff / Mirror Mirror on the Wall: fine catalytic investigation into the hydrolysis of biotechnologically interesting red algal cell wall enantiomeric glycans.
- AIC Lacoxyamat 2022-2023 / Coordinateur : R Sibout, BIA-PVPP / Effet des acides hydroxycinnamiques des parois sur l'aptitude à la dégradation de la lignocellulose par les laccases fongiques.
- AIC REHYdro 2022-2023 / Coordinateur : UMR FARE, Reims et BIBS / Rôle de l'Eau dans la structuration et le comportement HYgroscopique D'assemblages lignocellulosiques.
- ANS Cebio 2022-2023 / Coordinateur : C Moreau, BIA-Nano / Concevoir des produits et matériaux biosourcés multi-performant.
- Projet MIMS / Financement metaprogramme INRAE Digit-Bio / Fusion de données multiblocs, porté par M. Hanafi / Oniris.
- Thèse INRAE/PdL 2022-2025 / Guilhem Maillard, co-encadrement : BIBS et UMR Agroécologie, Dijon / Diversité génétique et impact des constituants de la graine de lentille impliqués dans sa qualité technologique.
- Détermination du taux de solide dans un mélange lipidique par RMN du solide / A. Meynier, BIA-ISD, Nantes.
- Identification de composés phénoliques et mono-oligomères de cutin par spectrométrie de masse / B. Bakan, BIA-ELIPS, Nantes.
- Caractérisation des polysaccharides présents dans des ingrédients protéiques commerciaux / Thèse E Keuleyan, BIA-ISD, Nantes.
- Caractérisation structurale d'échantillons d'amidon expansés par RMN du solide / ANR Starchbone / BIA-MC2, Nantes.

- Identification par spectrométrie de masse de protéines issues d'un lait de chanvre / H. Rabenosa, BIA-ISD, Nantes.
- Caractérisation de gels organisés nanocristaux de cellulose - xyloglucane par RMN / H Voisin, BIA-Nano.
- Taux de greffage d'acide ferrulique sur des CNC par RMN / I Capron, BIA-Nano, Nantes.
- Caractérisation de matière lignocellulosique de granulométrie variable par RMN / J Beaugrand, BIA-PVPP, Nantes.
- Caractérisation structurale d'hétéroxylanes par RMN / L Saulnier, BIA-PVPP, Nantes.
- Structure supramoléculaire d'un échantillon de cellulose par RMN / M Layaye, BIA-PVPP, Nantes.
- Etude dynamique et structurale de pommes par relaxométrie RMN / M Layaye, BIA-PVPP, Nantes.
- Comprendre comment une modulation de la synthèse des RGI affecte leur structure par spectrométrie de masse / M Ralet, BIA-PVPP, Nantes.
- ANR MusaWall-Mechanisms and contribution of Musashi-mediated control of carbon status in plant cell wall polymer synthesis / R Sibout, BIA-PVPP, Nantes.
- Identification des protéines dans différents extraits protéiques de graines protéagineuses / W Dijk, BIA-ALL, Nantes.
- Imagerie MS de métabolites de pastel / AC Le Lamer, UMR152, Toulouse.
- Structure de matières organiques complexes par RMN / UMR OPAALE, Rennes.
- Evolution de la structure de l'amidon de Tapioca entre 20 et 80°C / UMR OPAALE, Rennes.
- Caractérisation d'une activité enzymatique de déglycosylation des carrageenans / CNRS LBI2M, Roscoff.
- Imagerie MS de la rugulosine dans des lichens et champignons endolicheniques / EA7500 Laboratoire Pereine, Limoges.
- Imagerie MS de lipides de la rétine / UMR6265 CSGA, Dijon.
- Extraction et caractérisation compositionnelle et structurale de polysaccharides d'origine fongique / UMR1163 BBF, Marseille.
- Criblage biochimique de génotypes/mutants d'Arabidopsis thaliana affectés pour le DSC / IJPB, Versailles.
- Imagerie par MS de la pleiocarpamine dans des racines et feuilles de Alstonia Scholaris / UMR CNRS 8076 BioCIS / Université Paris-Saclay.

Projets avec des entreprises :

Caractérisation compositionnelle de lots de farine de riz en lien avec le procédés de transformation (AGIS).

Détermination du taux de solide dans des émulsions (Givaudan).

Caractérisation compositionnelle d'un extrait de féverole (Graine de choc).

Détermination par MCBL de la répartition de l'huile dans la croute extérieure de nuggets de poulet (Marie SAS).

Détermination du nombre de couches dans une pâte feuilletée par microscopie (Marie SAS).

Influence de l'incitation à la consommation de produits Bleu Blanc Cœur par la femme en fin de grossesse et période d'allaitement sur le profil oligosaccharidique du lait maternel (contrat de recherche INRAE-Valorex).

Caractérisation de fractions d'EPS (consultant privé).

Caractérisation structurale d'un polysaccharide purifié par GC-MS et RMN (Sederma).

Caractérisation des AX totaux, solubles et insolubles dans l'eau de 6 aliments complets en lien avec digestibilité des animaux (Adisseo).

Criblage compositionnelle de matières premières végétales pour l'alimentation animale (Adisseo).

Nouvelles technologies

- Extraction et couplage chimique moyen-débit des lipides totaux et lipides liés à l'amidon à partir de farine de blé tendre (Projet thèse L Rezette, BIA-BIBS, ANR Evagrain).
- Profilage enzymatique des arabinoxylans par HILIC-MS-FLR (Projet thèse L Rezette, BIA-BIBS, ANR Evagrain).
- Base de données d'oligosaccharides issus de lait maternel et de laits d'animaux (vache, truie, souris, chèvre).
- Spectres ¹³C solides quantitatifs (multiCP) (thèse X Falourd, BIBS).
- Etudes en RMN du solide à températures variables (thèse X Falourd, BIBS).
- Caractérisation de systèmes polysaccharidiques binaires par RMN du solide (thèse X Falourd, BIBS).
- Etude de faisabilité pour une base de données des images de la plateforme.
- Détection in situ de l'activité oxydative d'une enzyme fongique en imagerie par spectrométrie de masse (thèse A Leroy - collaboration équipe BIA-PVPP et unités FARE et BBF).
- Filtres morphologiques 3D rapides.
- Imagerie 3D et analyse d'image des signaux harmoniques générés par la cuticule de tomate.
- Extraction et rotation de portions d'images 3D.
- SpecGlobX : nouvel outil numérique pour identifier les modifications portées par les protéines (projet ANR DeepProt, coord. BIBS ; thèse A Lysiak, postdoctorat M Cherkaoui, CDD G Prunier - collaboration LS2N, Nantes Université).
- Détermination de l'ensemble des types d'anoméries portées par les carbohydrates par mobilité ionique haute résolution et spectrométrie de masse (thèse S Ollivier, BIBS - projet ANR ALGAIMS, collaboration ENSCR Rennes, Université de Lyon, TBI Toulouse, Ifremer Nantes).

Nouveau personnel

Loric Thoulouze, CDD, Ingénieur d'Etudes. Arrivé le 01/09/2022.

Ali Boulgsoa, CDD, Ingénieur d'Etudes. Arrivé le 19/09/2022.

Fanny Vinter, Doctorante. Arrivée le 03/10/2022.

Guilhem Maillard, Doctorante, Arrivée le 03/10/2022

Contacts

contacts-bibs@inrae.fr
02 40 67 50 98

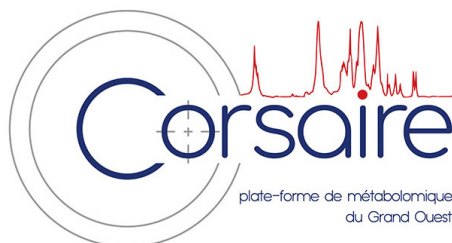
Organismes / Établissements :
INRAE

Sophie LE GALL
Responsable scientifique

Loïc FOUCAT
Bruno NOVALES
Dominique TESSIER
David ROPARTZ
Responsables techniques

www.bibs.inrae.fr

Plateforme Corsaire



Faits marquants

- Un des principaux faits marquants de l'année 2022 à propos de la plateforme Corsaire concerne l'Intégration de Corsaire-Melisa (Nantes) et de Corsaire-P2M2 (Rennes/Le Rheu) dans l'Infrastructure Nationale MetaboHUB, contribuant ainsi avec Corsaire-Ceisam (intégrée en 2021) à constituer le nœud Grand Ouest de l'INSB. MetaboHUB est l'infrastructure nationale de métabolomique et fluxomique créée en 2013 dans le cadre du programme « Investissements d'Avenir » lancé par le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur et l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR). MetaboHUB a pour objectif de fournir des outils technologiques de pointe et des services en métabolomique et fluxomique aux équipes de recherche académiques et à des partenaires industriels dans les domaines de la santé, de la nutrition, de l'agriculture, de l'environnement et des biotechnologies.
- L'infrastructure MetaboHUB rassemble les outils analytiques complémentaires (équipements, techniques analytiques, logiciels) et les compétences des 5 nœuds nationaux. Elle a pour ambition de développer des méthodes de pointe en métabolomique et en fluxomique afin de relever les défis technologiques rencontrés dans les domaines suivants : Santé, recherche clinique et médecine ; Nutrition Humaine et Alimentation ; Agrosociétés, biologie végétale et biotechnologies vertes ; Microbiologie et biotechnologies blanches ; Ecotoxicologie et environnement. Cette intégration dans le dispositif national résonne sur l'ensemble du réseau Corsaire. Il permet aux trois entités constitutrices du nœud de participer à la proposition d'une coordination Horizon Europe en Métabolomique ainsi qu'à l'appel à proposition de soutien aux achats d'équipements du programme France 2030 adressée aux Infrastructures nationales.

A Les évènements listés ci-après ont également constitué des faits qui ont marqué la vie de Corsaire au cours de l'année 2022 :

- Renouvellement de la labellisation IBISA de Corsaire-Melisa (Nantes)
- Certification ISO 9001:2015 de Corsaire-Ceisam (Nantes) et Corsaire-P2M2 (Rennes/Le Rheu)
- Déménagement dans des locaux neufs de l'IETR de Corsaire-SM2
- Démarrage ANR POTOMAC (Corsaire-CRNH), ANR COMPLETE (Corsaire-P2M2)
- Création d'un Laboratoire International (LIA INRAE) avec l'Australie (Corsaire-PLI)
- Mise en service d'un nouvel appareillage EA-IRMS (Corsaire-Metabomer) et Chromatographie préparative (Corsaire-Thalassomics)
- Organisation Evènements (Analytics, Nantes 2022, Anniversaire Corsaire, Roscoff)
- Animations d'Ateliers de formation W4M (Corsaire-Melisa)
- Recrutements de titulaires et CDD



■ Equipements, technologies, projets

Projets académiques

Identité des projets pris en charge en 2022 sur la plateforme Corsaire, présentés par dispositif ayant assuré la prise en charge et répertoriés ici selon leur caractère académique. Certains de ces projets ont été initiés avant 2022 et d'autres se poursuivent en 2023.

Corsaire-SM2 (Rennes), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- DISTURB (UMR IGEPP, Rennes) : Profilages UPLC-HRMS de colza pour l'étude des réponses métaboliques lors de l'infection par un champignon phytopathogène
- DESCRIBE (UMR IGEPP, Rennes) : Détermination structurales et identifications moléculaires
- ReMéta-Sens 5G (UMR IRSET, Rennes) : Recherche de Signatures métaboliques de sensibilité aux ondes millimétriques dans les bandes de la 5G
- Bring it on (UMR IGEPP, Rennes) : Métabolomique Plantes/Insectes
- DIGISPORT21 (R&D interne) : Obtention de signatures moléculaires caractéristiques d'une pratique sportive intensive par approche de type Sportomique
- DESTRESS (UMR IGEPP, Rennes) : Caractérisation fonctionnelle ex-vivo et in-vivo de liquides eutectiques

Corsaire-P2M2 (Rennes-Le Rheu), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- GutBacterium (ISCR, Rennes) : Analyses conjugués acide cafféique
- M2Phenox (R&D interne) : oxydation composés phénoliques
- TRICYCLE (R&D interne) : marquage ¹³C métabolisme des acides aminés
- GreenDate (Collaboration Algérie) : Profilage composés phénoliques de la datte
- Eutectix (ISCR, Rennes) : Profilage ingrédients naturels eutectiques dans des tissus de lichens
- BRASSIMET (Projet Carnot Plant2Pro) : Profilage non ciblé phytoalexines de colza
- ProjetAnal. Master 1 APVV (Formation master) : Apprentissage des techniques de profilage métabolique d'extraits végétaux
- CUPHEA (Projet Région) : Profilage composés phénoliques et produits d'oxydation
- ECLODERA (Projet Région) : Analyse des compositions d'exsudats racinaires actifs
- AGT2 (R&D interne) : Analyse produits réactionnels d'activités amino-transférases
- DESTRESS (Projet INRAE) : Analyse composants eutectiques dans des graines
- ¹³CGLUCOSE (R&D interne) : marquage ¹³C glycolyse, cycle TCA
- LEAFRMN (UR Opaale, Rennes) : analyses composés osmorégulateurs dans des tissus de colza
- CesiumArabi (Univ. Bruxelles) : Analyse glucosinolates chez Arabidopsis thaliana
- FlavoHumus (UMR IMBE, Marseille) : Analyse flavonols feuilles de chêne
- PRIMABRA (Projet de thèse interne) : Profilage métabolique en réponse au stress hydrique chez le colza
- SUCSEED (Projet PPR, ANR) : Qualité des exsudats de la graine de colza
- MYTAMMAR (Collaboration Algérie) : Profilage composés phénoliques de la datte
- PHLOROMET (Projet Région) : Analyses non ciblées composition phénolique de jus de fruits
- TUBITAK (Projet Région) : Analyse de la composition en tannins de matrices végétales
- PlantAdapt (UMR EcoBio, Rennes) : composition en amines de plantes des Kerguelen
- TINAQUA (GEPEA, Nantes) : composition en acides aminés de produits marins

- COSMIC (UMR EVA, Caen) : Analyse de la composition en métabolites primaires de tissus de colza
- SEEDQUAL (Projet Carnot Plant2Pro) : Analyse qualité de la graine de colza

Corsaire-Metabomer (Roscoff), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- Suivi Pierre Noire (OSU STAMAR/SBR) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- Loripes 04 (UMR71144/SBR) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- SOMLIT-LUC (CREC/Université de Caen Basse Normandie) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- SOMLIT-ROSCOFF (OSU STAMAR/SBR) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- SOMLIT-DINARD (CRESCO/MNHN) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- TROPHIC (UMR71144/SBR) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- RECRRU (UMR71144/SBR) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- Sargasses (UMR8227/SBR) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- Tests acidification, filtration (OSU STAMAR/SBR) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- SOMLIT-Marseille (Université de la Rochelle) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- SOMLIT-Marseille (Institut Méditerranéen d'Océanologie) : Fluxomique/Analyse Isotopes Stables Naturels
- Bromoforme (FR2424/SBR) : Métabolomique/profilages ciblés GC-MS
- Oxylipin (UMR8227/SBR) : Métabolomique/profilages ciblés LC-MS
- Sphingolipide (Concarneau/MNHN) : Métabolomique/profilages ciblés LC-MS
- Polyphénols (LEMAR / Brest) : Métabolomique/profilages ciblés LC-MS

Corsaire-PAMS (Angers), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- Pyoverdines (IRHS, Angers) : Métabolomique ciblée (UPLC-Q-Tof)
- Pommes rouges (IRHS, Angers) : Profilage ciblé pommes (UPLC-UV-TSQ)
- Anthocyanes (Labcom Match) : Profilage métabolites spécialisés (UPLC-UV-TSQ)
- FLARESCAD (IRHS, Angers) : Profilage métabolique non ciblé (UPLC-UV-Fluo)

Corsaire-PLI (Nantes, Angers), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- Defi-ISOTOP CNRS (LHyGeS Université de Strasbourg) : Développement de méthode PSIA 15N de l'atrazine pour son suivi dans les sols
- INDEED-IRMS (CEISAM, Nantes) : Analyse EA-IRMS et GC-C-IRMS 15N
- ToFoo (CEISAM, Nantes) : Profilage isotopique agro-alimentaire
- SAFAR (CEISAM, Nantes) : Profilage isotopique agro-alimentaire
- Cancer du sein (CEISAM, Nantes) : Mise à disposition d'équipements, Mesure isotopique de bio marqueur Cancer du sein
- Plancton (IFREMER, Nantes) : Analyses 15N aa et 13C ag en abondance naturelle sur des échantillons de plancton (phyto- et zoo-) marin lyophilisés
- Tomates (MetaboHUB, Bordeaux) : Analyse EA-IRMS Marquage 13C tomate
- MTH-Metatoul-Souris (MetaboHUB, MetaToul) : Suivi de l'enrichissement du 13C lactate dans les acides gras chez la souris
- DGA (DGA, Nantes) : Profil isotopique 13C de molécules d'intérêt
- PALME (CIRAD, Montpellier) : Analyses GC-C-IRMS 15N avec dérivation TMS acides gras palmier à huile
- ISOSEED (IRHS, Angers) : Analyses GC-C-IRMS 15N avec dérivation TMS

- PrimingPom (IRHS, Angers) : Analyses CNS sur pommier dans différentes conditions de fertilisation
- Anaplerotic (ESE, Orsay) : Mesures GC-C-IRMS 13C sur extraits acides aminés et d15N du fertilisant
- Macrophages (CRCNA, UFR Santé Angers) : Vérification du d13C d'extraits de glycogène
- Géochimie du C et N de l'estuaire de la Vie (LPG, Sc. de la Terre, Angers) : Analyse d13C de géotypes d'arabidopsis

Corsaire-Thalassomics (Nantes), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- ChalabudAse (LUBEM, Brest) : Profilage métabolique non ciblé extraits cultures fongiques
- Mytilomics (MMS, Nantes) : Métabolomique moules
- HALOCAT (MMS, Nantes) : Métabolomique non ciblée extraits fongiques
- ORAMA (UR2160, IsoMer, Nantes) : Profilage non-ciblé LC-HRMS et LC-HRMS/MS de fractions lipidiques de microalgues

Corsaire-CRNH (Nantes), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- INSERM_LM (INSERM U1297, Toulouse) : Lipidomique
- INSERM-CRTI (CRTI INSERM U1064, Nantes) : Acides aminés, acides organiques, nucléotides
- ONIRIS-AA-22-01 (ONIRIS, Nantes) : Lipidomique
- IRSET-TC (IRSET, Rennes) : AGCC plasmas
- CRCINA LN (CRCINA, Angers) : Divers métabolites cellulaires
- UNIV-FD (M2S, Univ. Rennes 2) : TG, DG et céramides musculaires
- INSERM-XP (INSERM U1087 Institut du thorax) : Lipidomique
- UN-AZV (MMS, Nantes) : Lipidomique
- INSERM-HB (INSERM 1235 TENS, Nantes) : AGCC selles humaines
- INSERM-MM (INSERM UMR 1089 TARGET, Nantes) : AAV
- INRAE-VFR (INRAE 1282 PhAN, Nantes) : Divers métabolites de la choline, plasma et placenta
- MICALIS-CB (MICALIS, Univ. Paris Saclay) : AGCC milieux bactériens
- DIAMONDS (CHU Nantes) : AGCC plasmas et selles humains
- INSERM-MC (INSERM 1235 TENS, Nantes) : AGCC selles murines
- INSERM-LM (INSERM I2MC UMR 1297, Nantes) : IF1 et apolipoprotéines, plasmas humains ; Divers métabolites, foies murins
- GSH-MAP (INRAE 1282 PhAN, Nantes) : Divers métabolites, lait maternel
- INSERM-TC (INSERM UMR 1089 TARGET, Nantes) : A2E et lipides, œil de rats

Corsaire-CEISAM (Nantes), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- ERCSUMMIT (CEISAM, Nantes) : RMN métabolomique
- ERCDINAMIX (CEISAM, Nantes) : Suivi réactionnel par RMN
- HPNMR (CEISAM, Nantes) : Suivi réactionnel par RMN
- INDEED-IRMS (CEISAM, Nantes) : Analyse structurale
- RS2DCollab (CEISAM, Nantes) : Développement instrumental
- ToFoo (CEISAM, Nantes) : Profilage isotopique agro-alimentaire
- INTRATREE (CEISAM, Nantes) : Profilage isotopique
- DEVIL_INSID (CEISAM, Nantes) : Analyse structurale et profilage NPS
- MUFINES (CEISAM, Nantes) : RMN quantitative mélanges

- SOILNMR (CEISAM, Nantes) : RMN quantitative mélanges
- Analyse structurale (CEISAM, Nantes) : Analyses structurales RMN
- INRAe (INRAE, BIA Nantes) : Analyses structurales RMN
- UFIP (US2B, Nantes) : Analyses structurales RMN
- IMN (IMN, Nantes) : Analyses structurales RMN
- RMeS (ULR_S 1229, Nantes) : Analyses structurales RMN
- PFRMNVS202201A (MMS, Nantes) : Analyses structurales RMN
- CRCI2NA-collab (CRCI2NA, Nantes) : Analyses structurales RMN
- SAFAR (CEISAM, Nantes) : Développements RMN quanti/isotopique thèse co-tutelle Tania Mhanna
- PLI (CEISAM, Nantes) : Développements RMN quanti/isotopique
- MetaboHub (ISBN MetaboHUB) : Développements inter-plateformes
- ASPEC02959 (IRHS, Angers) : Analyse structurale d'un extrait végétal par RMN 1D

Corsaire-MELISA (Nantes), R&D interne, collaborations ou prestations académiques :

- MELISA-22-INT01 (UMR1329, Laberca, Nantes) : Formation méthodes analytiques
- MELISA-22-INT02 (Laberca, Nantes, R&D) : Formation annotation
- MELISA-22-INT03 (MELISA, UMR1329, R&D Laberca, Nantes) : Développement méthode SVF
- MELISA-22-INT04 (UMR 1329, Laberca, R&D) : Analyse ciblée métabolomique, non ciblé lipidomique
- MELISA-22-INT05 (UMR 1329, Laberca, R&D) : Analyse non ciblée métabolomique lipidomique
- MELISA-22-INT06 (UMR 1329, Laberca) : Formation Skyline
- MELISA-22-INT08 (UMR 1329, Laberca, R&D) : Bioinformatique
- MELISA-22-EXT01 (Ifremer, Nantes, R&D) : Analyses métabolomiques
- MELISA-22-EXT02 (CR2Ti, CHU, Nantes, R&D) Développement
- MELISA-22-EXT03 (INRAE UMT PRC/Bingo, Tours) : Analyse stéroïdomique
- MELISA-22-EXT05 (INRAE UMR Phan, Nantes) : Dosage Biocrates serum rate

Projets avec des entreprises

Identité des projets pris en charge en 2022 sur la plateforme Corsaire, présentés par dispositif ayant assuré la prise en charge et répertoriés ici selon leur caractère privé. Certains de ces projets ont été initiés avant 2022 et d'autres se poursuivent en 2023.

Corsaire-P2M2 (Rennes-Le Rheu), prestations, collaborations avec le secteur privé :

- InnovProduit (IFPC) : composés aromatiques des cidres
- BLUE (BCF Life Sciences) : effets biostimulants de préparations naturelles
- Cidres sans sulfites (IFPC) : mesures qualités de cidres
- Contrat Cifre Thèse : Interactions chimiques plantes/insectes
- Endophytes (ITB) : production de composés allélopathiques

Corsaire-Metabomer (Roscoff), prestations, collaborations avec le secteur privé :

- Colza (Agrauxine) : Métabolomique/profilages non-ciblés LC-MS
- HOC (Histoire Olfactive Collective) : Métabolomique/profilages non-ciblés GC-MS

Corsaire-PAMS (Angers-, prestations, collaborations avec le secteur privé :

- LabCom FeedIn Tech (NorFeed) : profilage ciblé tissus végétaux (UPLC-UV-TSQ)
- Sensitine PKC / SensiChem (Green Impulse) : profilages non ciblés composés sensoriels (UPLC-UV-TSQ)

Corsaire-PLI (Nantes, Angers), prestations, collaborations avec le secteur privé :

- Vers_Norway (Sintef) : Analyse 13C en composés spécifiques d'acides gras dans les vers de mer

- HMTBA (Adisseo) : Analyses d³⁴S de tissus de poulet marqués
 - Biostimulants (BCF Life Sciences) : Analyses CNS de laitues et d'Arabidopsis soumis à un biostimulant breveté
- Corsaire-Thalassomics (Nantes), prestations, collaborations avec le secteur privé :
- THALOG1 (Biotech Marine) : Dosage de fucophloretols dans extraits d'algue
 - THALOG2 (Biotech Marine) : Caractérisation structurale de glycolipides dans extrait d'algue
 - THALOG3 (ImmunRise Biocontrol) : Détection semi-quantitative métabolites dans produit de microalgues
 - THALOG4 (ImmunRise Biocontrol) : Profilage et dérégulation de produits de microalgues
 - THALOG5 (Phytobiolab) : Extraction des lipides d'oeufs de Hareng et détermination de la proportion de phosphatidylcholine
 - ATHALO (ImmunRise Biocontrol) : Isolement bio- et chimioguidé d'amphidinols

Corsaire-CRNH (Nantes), prestations, collaborations avec le secteur privé :

- VM JB-0X-2Y (Vital Meat) : Dosages d'acides aminés cellulaires
- BIOFORTIS-ALP (Biofortis) : AGCC selles
- ITERG-CV (ITERG) : Acides aminés et AGE
- BIOFORTIS-ALP (Biofortis) : AGCC milieux bactériens
- PHOEBUS (Biofortis) : AGGC, indole, citrulline, acides biliaires
- ARES (Biofortis) : Indole et citrulline, plasma humain
- VALBIOTIS-VS (Valbiotis) : Apolipoprotéines

Corsaire-CEISAM (Nantes), prestations, collaborations avec le secteur privé :

- SpectroMaitrise (Capacités SAS, Nantes) : Développements RMN quanti/isotopique
- ASPEC00778 (Solvay) : Formation RMN quantitative
- ASPEC00777 (Solvay) : Développement RMN quanti 2D
- PFRMNV5202206A (AtlanchimPharma) : RMN quantitative dosage pureté
- PFRMNV5202207A (Isomer, MMS) : Analyse structurale
- PFRMNV5202208A (AtlanchimPharma) : RMN quantitative dosage pureté
- PFRMNV5202208B (AtlanchimPharma) : RMN quantitative dosage pureté
- Atlanchim (récurrent) (AtlanchimPharma) : Analyse structurale
- ASPEC02732 (DGA, Nantes) : Etude préliminaire d'analyses isotopiques du carbone par RMN

Corsaire-MELISA (Nantes), prestations, collaborations avec le secteur privé :

- MELISA-22-EXT04 (Privé) : Analyse métabolomique

Nouvelles technologies

En 2022, la plateforme Corsaire a poursuivi son activité de recherches et développements en matière de maîtrise de nouveaux outils analytiques et d'amélioration de procédures et de protocoles adaptés au profilage ciblé, non ciblé, quantitatif, temporel ou spatialisé de métabolites dans différentes matrices biologiques. Les efforts les plus marqués ont été réalisés en matière (avec les références bibliographiques associées) :

1- d'exploitation de la RMN bas-champ et haut-champ pour l'analyse des profils métaboliques de matrices biologiques diversifiées, et d'amélioration de la sensibilité des approches via la polarisation nucléaire dynamique ou la mise en œuvre d'outils on line pour parfaire des analyses longitudinales et temporelles (projets ERC).

Célia Lhoste, Benjamin Lorandel, Clément Praud, Achille Marchand, Rituraj Mishra, Arnab Dey, Aurélie Bernard, Jean-Nicolas Dumez, Patrick Giraudeau. 2022. Ultrafast 2D NMR for the analysis of complex mixtures. Prog. Nucl. Magn. reson. Spectrosc. 10.1016/j.pnmrs.2022.01.002

Arnab Dey, Benoît Charrier, Karine Lemaitre, Victor Ribay, Dmitry Eshchenko, Marc Schnell, Roberto Melzi, Quentin Stern, Samuel F. Cousin, James G. Kempf, Sami Jannin, Jean-Nicolas Dumez, and Patrick Giraudeau. 2022. Fine optimization of a dissolution dynamic nuclear polarization experimental setting for ¹³C NMR of metabolic samples. Magn. Res. 10.5194/mr-3-183-2022

Thomas Castaing-Cordier, Alejandra Benavides Restrepo, Damien Dubois, Virginie Ladroue, Fabrice Besacier, Audrey Buleté, Céline Charvoz, Anais Goupille, Denis Jacquemin, Patrick Giraudeau, Jonathan Farjon. 2022. Characterization of new psychoactive substances by integrating benchtop NMR to multi-technique databases. Drug. Test. Anal. 10.1002/dta.3332

Achille Marchand, Rituraj Mishra, Aurélie Bernard, Jean-Nicolas Dumez. 2022. Online Reaction Monitoring with Fast and Flow-Compatible Diffusion NMR Spectroscopy. Chem. Eur. J. 10.1002/chem.202201175

Jean-Nicolas Dumez. 2022. NMR methods for the analysis of mixtures. Chem. Commun. 10.1039/D2CC05053F

Sophie Renou, Julien Pontabry, Gaëtan Assemat, Serge Akoka. 2022. Radio-frequency pulse calibration using the MISSTEC sequence. *J. Magn. Reson.* 10.1016/j.jmr.2022.107260.

2- de diversification des technologies de spectrométrie de masse pour les adapter à des besoins de métabolomique ciblée et non ciblée en support à de questions de santé humaine, de phytochimie d'agroécologie et d'écologie chimique terrestre et marine (Triple quadripôles, Q-Orbitrap, Tof, Tims Tof). Des efforts sont également déployés en matière d'amélioration des techniques séparatives (CPC, GCxGC, mobilité ionique) et des modes d'ionisation (Reims, DESI, Cold-spray ESI,...)

Lucie Percevault, Thomas Delhay, Alain Chaumont, Rachel Schurhammer, Ludovic Paquin, David Rondeau. 2022. Cold-spray ionization mass spectrometry of the choline chloride-urea deep eutectic solvent (reline). *Journal of Mass Spectrometry.* 10.1002/jms.4725

Bussy U, Boisseau R, Croyal M, Temgoua RCT, Boujtita M. 2022. In-line formation and identification of toxic reductive metabolites of aristolochic acid using electrochemistry mass spectrometry coupling. *Anal Bioanal Chem.* doi: 10.1007/s00216-022-03874-2

Hernández-Mesa M., Narduzzi L., Ouzia S., Soetart N., Jaillardon L., Guitton Y., Le Bizet B., Dervilly G.. 2022. Metabolomics and lipidomics to identify biomarkers of effect related to exposure to non-dioxin-like polychlorinated biphenyls in pigs. *Chemosphere.* 10.1016/j.marenvres.2022.105709

Dimitri Bréard, Thibault Barrit, Daniel Sochard, Sophie Aligon, Elisabeth Planchet, Béatrice Teulat, Josiane Le Corff, Claire Campion, David Guilet. 2022. Development of a quantification method for routine analysis of glucosinolates and camalexin in brassicaceous small-sized samples by simultaneous extraction prior to liquid chromatography determination. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 10.1016/j.jchromb.2022.123348

Charpentier T., Boisard S., Le Ray A.-M., Bréard D., Chabrier A., Esselin H., Guilet D., Ripoll C., Richomme P. 2022. A Descriptive Chemical Composition of Concentrated Bud Macerates through an Optimized SPE-HPLC-UV-MS2 Method- Application to *Alnus glutinosa*, *Ribes nigrum*, *Rosa canina*, *Rosmarinus officinalis* and *Tilia tomentosa*. *Food Chem.* 10.1016/j.foodchem.2022.132597

Meunier M., Bréard D., Awang K., Boisard S., Guilet D., Richomme P., Derbré S., Schinkovitz A. 2022. Matrix Free Laser Desorption Ionization Assisted by ^{13}C NMR Dereplication: A Complementary Approach to LC-MS2 Based Chemometrics. *Talanta.* 10.1016/j.talanta.2022.123998.

3- de valorisation des techniques d'analyses isotopiques (en abondance naturelle ou après enrichissement) pour parfaire les études de traçage métabolique et d'analyse de flux. Les isotopes ^{13}C et ^{15}N sont surtout mis en avant.

Dellero Y, Berardocco S, Berges C, Filangi O, Bouchereau A. 2022. Validation of carbon isotopologue distribution measurements by GC-MS and application to ^{13}C -metabolic flux analysis of the tricarboxylic acid cycle in *Brassica napus* leaves. *Front Plant Sci.* 10.3389/fpls.2022.885051

Phuong Mai Le, Estelle Martineau, Serge Akoka, Gérald S. Remaud, Michelle M.G. Chartrand, Juris Meija, Zoltan Mester. 2022. Site-specific carbon isotope measurements of vanillin reference materials by nuclear magnetic resonance spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 10.1007/s00216-022-04292-0

Maxime Julien, Yu Zhao, Ran Ma, Youping Zhou, Mayuko Nakagawa, Keita Yamada, Naohiro Yoshida, Gérald S. Remaud, Alexis Gilbert. 2022. Re-evaluation of the ^{13}C isotope fractionation associated with lipids biosynthesis by position-specific isotope analysis of plant fatty acids. *Org. Geochem.* 10.1016/j.orggeochem.2022.104516.

Domergue JB, Lalande J, Abadie C, Tcherkez G. 2022. Compound-specific $^{14}\text{N}/^{15}\text{N}$ analysis of amino acid trimethylsilylated derivatives from plant seed proteins. *IJMS.* doi.org/10.3390/ijms23094893

4- de développements des techniques d'imagerie métabolique via des approches Maldi ou Desi.

Lucie Percevault, Thomas Delhay, Alain Chaumont, Rachel Schurhammer, Ludovic Paquin, David Rondeau. 2022. Cold-spray ionization mass spectrometry of the choline chloride-urea deep eutectic solvent (reline). *Journal of Mass Spectrometry.* 10.1002/jms.4725.

5- de maintien et de développement de nouveaux outils de déréplication, d'annotation et de construction de bases de données et de systèmes d'informations en collaboration étroite avec les approches développées dans l'infrastructure nationale MetaboHub

Castillo-Fraire C.M., Pottier S., Bondon A., Salas E., Bernillon S., Guyot S., Poupard P. 2022. Nmr structural elucidation of dehydrodimers resulting from oxidation of 5-o-caffeoylquinic acid in an apple juice model solution. *Food Chem.* doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131117

D. Olivier-Jimenez, M. Chollet-Krugler, D. Rondeau, M.A. Beniddir, S. Ferron, T. Delhay, P.-M. Allard, J.-L. Wolfender, H. J.M. Sipman, R. Lücking, J. Boustie, P. Le Pogam. 2022. A database of high-resolution MS/MS spectra for lichen metabolites. *Scientific Data.* 10.1038/s41597-019-0305-1

Missinou A.A., Ferreira De Carvalho J., Marnet N., Delhay T., Hamzaoui O., Abdel Sayed D., Guitton Y., Lebreton L., Langrume C., Laperche A., Delourme R., Manzaneres-Dauleux M.J., Bouchereau A., and Gravot A. 2022. Identification and Quantification of Glucosinolates and Phenolics in a Large Panel of *Brassica napus* Highlight Valuable Genetic Resources for Chemical Ecology and Breeding. *J Agric Food Chem.* 10.1021/acs.jafc.1c08118

Matta K., Lefebvre T., Vigneau E., Cariou V., Marchand P., Guitton Y., Royer A.-L., Ploteau S., Le Bizec B., Antignac J.-P., Cano-Sancho G. 2022. Associations between persistent organic pollutants and endometriosis: A multiblock approach integrating metabolic and cytokine profiling. *Environment International*. 10.1016/j.envint.2021.106926

Herbert-Doctor L, Bruguière A., Derbré S., Richomme P., Pena-Rodriguez L.M. 2022. ¹³C NMR dereplication-assisted isolation of bioactive polyphenolic metabolites from *Clusia flava* Jacq. *Nat. prod. Res.* 10.1080/14786419.2022.2130917

Azonwade F. Mabanza-Banza B.B. Le Ray A.-M. Bréard D., Blanchard P. Goubalan E., Lamine B.-M., Banga-Mboko H., Richomme P., Derbré S., Boisard S. 2022. Chemo-diversity of propolis samples collected in various areas of Benin and Congo: Chromatographic profilings and chemical characterization guided by ¹³C NMR dereplication. *Phytochemical Analysis*

Abadie C, Lalande J, Tcherkez G. 2022. Exact mass GC MS analysis: Protocol, database, advantages and application to plant metabolic profiling. *Plant Cell and Environment*. DOI: 10.1111/pce.14407.

Nouveau personnel

Sophie Charton, Titulaire, Assistante Ingénieure. Arrivée le 02/11/2022.

Chloé Chevalier, CDD Ingénieure de Recherche. Arrivée le 03/10/2022.

Julien Saint-Vanne, CDD Ingénieur de Recherche. Arrivé le 03/10/2022.

Sacha Fisson, Titulaire, Alternant BTS. Arrivé le 01/09/2022.

Youssef Haddad, CDD Ingénieur de Recherche. Arrivé le 03/10/2022.

Contacts

contact-corsaire@biogenouest.org
02 23 48 51 37

Alain BOUCHEREAU
Bruno LE BIZEC
Responsables scientifiques

www.pf-corsaire.org

Faits marquants

Démarrage du projet PHENOSTIM (Durée de 3 ans, Porteur : VIA VEGETALE, Partenaires : Phenotic et Centre R&D de Vegepolys Valley)

Dans un contexte de dérèglement climatique, les cultures font face à des stress abiotiques de plus en plus marqués. Les biostimulants apparaissent alors comme un levier d'avenir afin d'améliorer la tolérance des plantes. Cependant, plusieurs freins nuisent au développement de ces produits et à leur usage : le manque de reproductibilité des résultats en conditions contrôlées et la difficulté à transférer les résultats du laboratoire au champ. Les objectifs :

- 1) Développer un outil de phénotypage haut débit et de précision par imagerie pour standardiser et accélérer la phase de criblage des biostimulants en conditions contrôlées, accès sur les stress hydriques et chimiques sur blé et tomate ;**
- 2) Mettre en oeuvre des dispositifs robotisés d'application des produits et des stress, pour simuler les conditions au champ**
- 3) Objectiver la sélection des produits biostimulants, l'optimisation du positionnement et de leur application, dans une perspective d'améliorer un transfert au champ.**

Labellisation de la plateforme PHENOTIC comme ISC INRAE en novembre 2021.

Fin de construction et réception des serres semi-ouvertes en avril 2022.

Le projet OUPPHE a bénéficié du financement d'un CDD IE bio-informatique par la Région Pays de la Loire via Biogenouest. Ce projet a été développé en collaboration avec Sandra Pelletier et Claudine Landes de l'équipe BiDéfi de l'IRHS. Le CDD de Fabien Loyant a permis d'aboutir à une première version de l'application et de la base de données mise en production en janvier 2023, pour être testée durant 2023.

Le GEVES a contribué très largement à l'actualisation des règles internationales ISTA pour le chapitre relatif à l'analyse de la qualité des semences par imagerie RX. Ceci standardise une partie des analyses réalisées en RX sur la plateforme Phenotic.



Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

- Serres semi-ouvertes.

Projets académiques

- La traçabilité des expérimentations sur la plateforme est nécessaire pour assurer la qualité des plantes et des données produites sur Phenotic. Le projet OUPPHE vise à la mise en service d'un service web, associé à une base de données pour assurer la traçabilité des points suivants :
 - Contractualisation entre les utilisateurs et la plateforme : après discussion entre utilisateurs et Phenotic de la faisabilité des projets, l'application permet de tracer les projets et d'assigner à chaque projets les dépenses de Phenotic associées, et ainsi apporter une meilleure visibilité des coûts expérimentaux sur la plateforme ;
 - Réservation de modules d'expérimentation ;
 - Production de plantes : les utilisateurs commanderont leur plante via l'application. Ils pourront y rentrer l'itinéraire cultural désiré, depuis le semis jusqu'à un éventuel phénotypage digital. La réalisation de chaque étape ou action de l'itinéraire pour chaque plante est enregistrée dans la base de données, ainsi que les incidents éventuels. Ainsi, les utilisateurs auront la traçabilité des actions réalisées sur le matériel végétal.
- Le projet OUPPHE a bénéficié de l'IE bio-informatique financé par la Région Pays de la Loire via Biogenouest et a été développé en collaboration avec Sandra Pelletier et Claudine Landes de l'équipe BiDéfi de l'IRHS. Le CDD de Fabien Loyant a permis d'aboutir à une première version de l'application et de la base de données, mise en production en janvier 2023 pour être testée durant 2023.
- Démarrage du projet PHENOSTIM (Durée de 3 ans, Porteur : VIA VEGETALE, Partenaires : Phenotic et Centre R&D de Vegepolys Valley).

Projets avec des entreprises

- Le projet de caractérisation de la germination de génotypes de soja, mené pour l'Université de Saaskatchan (Saaskatoon Canada), a nécessité d'adapter les dispositifs de semis sur les bancs de germination afin de pouvoir mener des analyses sur papier plissé (voir photo). Ceci sera réutilisé sur les semences à grosses graines tel que le haricot dans le projet SUCSEED.

Nouveau personnel

Mathias Bonafos, CDD, Ingénieur de Recherche. Arrivé le 01/09/2022.

Fabien Loyant, CDD Ingénieur d'études. Arrivé le 01/02/2022..

Contacts

tristan.boureau@univ-angers.fr
02 41 22 57 01

Organismes / Établissements :
INRAE

Structure fédérative :
SFR Quasav

Tristan BOUREAU
Étienne BELIN
Responsables scientifiques

Didier DEMILLY
Rémi GARDET
Responsables techniques

www6.inrae.fr/phenotic

GenOuest // 122
BiRD // 123
ABiMS // 125

Coordinateurs

Audrey BIHOUÉE
audrey.bihouee@univ-nantes.fr

Gildas LE CORGUILLÉ
lecorguille@sb-roscoff.fr

AXE BIO-INFORMATIQUE

En 2022, l'axe Bio-informatique de Biogenouest a intégré la plateforme bio-informatique de l'Ifremer, le SeBiMER. Cet élargissement du périmètre de l'axe permet de renforcer la dynamique au sein du réseau et d'étendre les collaborations existantes entre les plateformes de l'axe.

Les plateformes ABiMS, BiRD et GenOuest poursuivent leurs implications dans l'Infrastructure de Recherche labellisée, l'Institut Français de Bioinformatique (IFB). Elles participent notamment à l'écriture de la nouvelle feuille de route 2022-2025 et y prendront les co-coordinations de la mission Infrastructure numérique et des deux communautés Santé et Environnement.

En 2022, a commencé le PIA3 Equipex+ MUDIS4LS. Ce programme porté par les plateformes de l'IFB, apportera au-delà des équipements, plus de mutualisation, une structuration des flux de données et un changement de paysage pour l'hébergement de nos équipements.

Ce dernier point dicté par le MESR fait évoluer les solutions d'hébergement de l'informatique scientifique avec la mise en place de data centers régionaux labellisés qui vont permettre une rationalisation des infrastructures afin relever les défis posés par l'accroissement des données et par la nécessité de réduire notre empreinte écologique. En ce qui concerne la Région Bretagne, ABiMS et GenOuest participent activement aux avancées du dossier Eskemm Data. Les 2 plateformes souhaitent profiter de cette occasion pour fusionner leurs infrastructures de calcul et de stockage en opérant une nouvelle infrastructure nommée BigOuest. En région Pays de la Loire, le mésocentre GLiCID est en phase d'installation des premiers équipements (1ère tranche du CPER) qui seront mis à disposition des utilisateurs dès cet été. Au-delà de simples déménagements d'équipements, cette nouvelle organisation des centres de calculs soulève de véritables challenges : changement d'habitudes, de modèle économique, interaction/dépendance/mutualisation avec de nouveaux acteurs (data centre, mésocentre).

Dans ce contexte, les plateformes bio-informatiques ont un rôle important à jouer afin de permettre aux infrastructures des data centers de proposer un service adapté avec une réelle prise en compte des besoins des plateformes du réseau Biogenouest. Ainsi, il est dans la responsabilité de l'axe d'anticiper et de garantir l'adéquation entre besoins des communautés et offres de service des datacenters.

Les 4 plateformes de l'axe sont également très impliquées dans plusieurs actions pour promouvoir le « FAIR » et la gestion des données scientifiques. Ces actions se concrétisent au travers de plusieurs projets sur les données ouvertes, les plans de gestion de données, la certification ou l'interopérabilité (maDMP4LS, CoPilot, Elixir-Converge, FAIR Checker, ARDoISE, athENA).

Enfin, les plateformes de l'axe s'impliquent à différents niveaux de responsabilité dans les projets nationaux autour de la santé (Emergen pour la Covid19, ABRomics pour l'antibio résistance) ou de l'environnement (INBS Illico et Data Terra, PIA AO-EMBRC et PPR FUTUR-OBS pour le marin). Les 3 plateformes bretonnes portent le projet cible BYTE-SEA (bio-informatique) du PEPR ATLASa qui vise à annoter 5000 espèces du littoral Français. La plateforme BiRD est impliquée dans 2 projets ciblés du PEPR Santé Numérique (Neurovasc, FAIRShare) autour du déploiement d'infrastructures numériques distribuées permettant d'exploiter les données de recherche et de santé dans un environnement informatique sécurisé et également sur le partage et l'annotation de protocoles d'analyses standardisés. Enfin, la plateforme SeBiMER est impliquée dans le projet européen FAIR-EASE qui vise à mettre en place des VRE (Virtual Research Environment) distribués au niveau européen.



Faits marquants

Préparation et analyse pour un passage au datacenter régional EskemData et rapprochement avec la plateforme ABiMS pour mettre nos moyens en commun dans le datacenter autour d'une plateforme commune. La migration a un impact à la fois technique et économique, impose une nouvelle infrastructure et donne l'occasion, en lien avec le rapprochement avec ABiMS, de remettre à plat certains choix et de repartir sur une nouvelle infrastructure sans être bloqué par les choix précédents.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements :

- Renouvellement d'équipements réseau.

Projets académiques

Projet Horizon Europe « EuroScience Gateway » : collaboration autour de l'outil Galaxy et mise en place de noeud pulsar avec l'objectif de faire tourner des jobs Galaxy sur différents noeuds nationaux ou internationaux (2022 -> 2025). Ce projet apporte 2 CDD à la plateforme qui vont collaborer au niveau national (Institut Français de Bioinformatique) et européen (Elixir) sur le déploiement de la solution ainsi que sur les évolutions nécessaires. Le projet a pour but de faciliter l'exécution de calcul sur des infrastructures partenaires, de manière sécurisée, via l'outil Galaxy, et de permettre ainsi un passage à l'échelle.

Projets avec des entreprises

AAP « Transfert de technologies - Santé, Biotechnologies » avec société Scilicium : partenariat dans lequel la plateforme apporte ses compétences cloud pour déployer les pipelines de la société partenaire dans le cloud ainsi que son automatisation.



Contacts

olivier.collin@irisa.fr
02 99 84 72 78

Organismes / Établissements :

CNRS / Inria / Université de Rennes 1

Jacques NICOLAS
Responsable scientifique

Olivier COLLIN
Olivier SALLOU
Responsables techniques



BiRD

Bioinformatics R&D

Faits marquants

GLiCID est une structure transversale, portée par les 3 universités régionales (Nantes, Angers et Le Mans) et l'Ecole centrale de Nantes, au service des personnels des équipes et unités de recherche de la Région des Pays de la Loire, et de leurs partenaires académiques et/ou industriels. Elle a pour mission de mettre à disposition de l'ensemble de ses personnels des moyens informatiques avancés et mutualisés pour le calcul intensif et l'exploitation des données de la recherche ayant un lien avec le calcul. Pour cela, GLiCID fusionne cinq structures de calcul scientifique existantes dans la région dont l'infrastructure de la plateforme BiRD. Les statuts de GLiCID ont été votés par l'ensemble des conseils d'administrations des quatre tutelles en mars 2022.

L'outil MAGNETO « An Automated Workflow for Genome-Resolved Metagenomics », développé en collaboration avec la plateforme BiRD, a été publié dans mSystems. <https://doi.org/10.1128/msystems.00432-22>

Le cluster SysMics a été prolongé pour 2 ans et est soutenu par NExT jusqu'à la fin 2024. Depuis 2018, SysMics a consolidé la collaboration entre les partenaires travaillant en génomique sur des thématiques liées à la santé et à l'ingénierie, et a favorisé les activités de R&D coopératives pour mettre en oeuvre des applications telles que l'analyse du microbiome, le profilage unicellulaire et les protocoles d'épigénétique. Notre ambition est de poursuivre ces efforts en développant et en pérennisant les infrastructures et expertises nécessaires au séquençage à l'échelle des populations.

Equipements, technologies, projets

Nouveaux équipements

- Sur les financements de la Région Pays de la Loire via Biogenouest, BiRD a acquis un serveur HPE pour la mise en place d'un stockage des données basé sur Ceph et sur des disques rapides SSD NVME. Afin de garantir les meilleures performances possibles et rendre ce stockage accessible, la plateforme investit en parallèle des serveurs de stockage, dans de nouveaux commutateurs réseaux hautes performances.

Projets académiques

BiRD participe à 3 projets collaboratifs nationaux :

- Le projet national ABROmics, dédié à l'antibio-résistance. Un recrutement est en cours pour le développement d'outils d'intégration de données multi-omiques longitudinales.
- Le projet national MuDis4LS. Ce projet a pour objectif de fixer un cadre pour l'orchestration des flux de données provenant des infrastructures nationales en Biologie Santé et la mise en place de ressources mutualisées se reposant sur les datacentres régionaux. Un axe transversal fort de ce projet est la Science Ouverte et l'application des principes FAIR aux données, développements logiciels et formations. BiRD est impliquée dans la définition de PGD Structure et dans l'intégration de nouveaux équipements dans la structure GLiCID. Elle développe également une solution de déploiements automatiques pour la gestion et le transfert de données entre équipements de recherche et centres de calcul.
- BiRD participe au développement de l'outil FAIR-checker (<https://fair-checker.france-bioinformatique.fr/>) qui vise à vérifier et améliorer la qualité FAIR des ressources en bio-informatique sur le web.

BiRD reste impliquée dans d'autres projets collaboratifs de développement autour de l'interopérabilité, le développement de pipeline d'analyse et l'infrastructure.

La plateforme a accompagné 15 projets d'analyse primaire : 2 projets d'analyse du microbiote, 9 projets d'étude du transcriptome et 4 projets de Whole genome Sequencing.

Elle a hébergé les données de 37 projets sur le cluster pour 153 utilisateurs actifs et 73 nouveaux utilisateurs.

Nouvelles technologies

Plusieurs outils d'analyse sont en cours de développement :

- HuMESS : pipeline qui permet de reconstruire des réseaux métaboliques à partir de données transcriptomiques et d'en extraire automatiquement un phénotype à l'échelle du génome ;
- FRESH : outil pour l'extraction automatique d'informations de provenance à partir des workflows d'analyse ;
- Pipeline d'automatisation des analyses « Génomes entiers » ;
- Projet pilote pour l'intégration de données multi-omiques via la construction d'un graphe de connaissances : création d'un modèle de connaissance pour connecter les différentes observations (multi-omics, phénotypes, contexte...), développement d'un workflow pour la lecture, la transformation et l'injection des données dans le modèle ;
- Construction d'un catalogue de requêtes permettant aux biologistes d'identifier des réseaux de co-expression génomique.

Nouveau personnel

Sahar Frikha, CDD, Ingénieur d'études. Arrivé le 10/03/2022.

Contacts

pf-bird@univ-nantes.fr
02 28 08 00 55

Organismes / Établissements :
CNRS / Inserm / Nantes Université

Structure fédérative :
SFR François Bonamy

Richard REDON
Jérémy BOURDON
Responsables scientifiques

Audrey BIHOUÉE
Responsable technique

pf-bird.univ-nantes.fr



Faits marquants

Atlas of marine genomes: from massive data to innovation (ATLASEa) : en juillet 2022, le projet ATLASEa, porté par le CEA et le CNRS, est l'un des lauréats de la sélection des Programmes et Equipements Prioritaires de Recherche (PEPR). Doté de 41,3 millions d'euros et d'une durée de 8 ans, ce programme prévoit le séquençage de 5000 espèces marines du littoral français métropolitain et d'outre-mer. La plateforme ABiMS va coordonner le projet ciblé 3 (BYTE-SEA) doté de 5,3 millions d'euros et dédié à la mise en place des infrastructures numériques du projet. BYTE-SEA réunira 3 plateformes de l'axe Bio-informatique de Biogenouest : ABiMS, GenOuest et le SeBiMer, ainsi qu'une équipe de bio-informatique de l'ENS (DYOGEN).

Labelisation du SNO-BENTHOS : le Service d'Observation National de la macrofaune benthique (SNO BenthOBS), faisant partie de l'IR ILICO, a été officiellement labellisé en 2022. La plateforme ABiMS est impliquée dans la gestion et la bancarisation des données de ce SNO et a pris une part très active dans cette labellisation.

Gildas Le Corguillé assure depuis septembre 2022 la direction par intérim de l'infrastructure de recherche nationale Institut Français de Bioinformatique (IFB).

Equipements, technologies, projets

Projets académiques

1StartCorrector / Ingénierie Logicielle / Correction de starts mal détectés dans les clusters de Cyanorak / Cyanorak / L. Garkzareck / UMR7144

Inventaires v3 / Ingénierie Logicielle / Ajout de modules spécifiques à l'application inventaires (traits de vie...) / observation, inventaires / C. Houbin / SMO - OBLiC

ChondrusDB_v2 / E-infrastructure / Mise à jour des annotations expertes dans Jbrowse/Apollo / IdeAlg, Genome, Chondrus, Jbrowse/Apollo / J. Colleen / UMR7139

Benthobs SBR / Ingénierie Logicielle / Extension de la BDD Benthobs de suivi du peuplement benthique / Bases de données, observation, suivis de peuplement, abondances, mesures complémentaires / C. Houbin / FR2424

idealg virus / Analyses bio-informatiques / Recherche des virus dans les génomes de phaeoexplorer / génome, algues brunes / M. Cock / D. Mc Keown / UMR 8227

SNO Phytobs / Ingénierie Logicielle / suivis à long-terme, phytoplancton, portail d'accès aux données, service national d'observation, Ifremer/CNRS/Universités / suivis à long-terme, phytoplancton, portail d'accès aux données, service national d'observation,

Ifremer/CNRS/Universités / M. Lemoine, P. Claquin / SNO Phytobs

traductome_v3 / Analyses bio-informatiques / Traductome oursin / Traductome oursin / J. Morales / UMR8227

e-infra++ / E-infrastructure / Mise à niveau de l'infra ABiMS / e infra / G. Le Corguillé / FR2424

impekab nantes / Analyses bio-informatiques / Annotation du transcriptome de radiolaires / RNAseq / C. Trottier, F. Not, D. Eveillard / Univ-Nantes

microbiome sepia / Analyses bio-informatiques / metabarcodes flore epibionte seiche / metabarcodes / C. Gaudin / UMR Borea Caen

metag corail / Analyses bio-informatiques / metagenome bacterien corail / Metagénome bactérien / C. Clerissi / Univ. Perpignan

rnaseq arapaïma / Analyses bio-informatiques / analyse rnaseq / RNAseq / J. Henry / UMR Borea Caen

GENASEX / E-infrastructure / acces infrastructure / storage / D. Roze, S. Glemin / Univ Rennes

BBMOSE / E-infrastructure / acces infrastructure / storage / C. Hochart, P. Galand / Banyuls

RNAseq Acantharia / Analyses bio-informatiques / analyse transcriptome joost / Meta-transcriptome / F. Not / UMR7144

Transcriptome alviniconcha / Analyses bio-informatiques / analyse transcriptome JAdes / RNAseq / T. Broquet / UMR7144

Phaeoexplorer data integration second wave / E-infrastructure / Intégration des données phaeoexplorer / brown algae, data integration, JBrowse, blast / M. Cock, S. Coelho / UMR8227

RoskoBaz-IO / Ingénierie Logicielle / Outils d'import/export de données pour RoskoBaz / Marqueurs, Cyanobase, PR2, Micrhode, PhytoRef / L. Garczarek, C. Jeanthon, L. Guillou / UMR7144

SNO Benthobs / Ingénierie Logicielle / Mise en place de BDD et d'applications/services Web pour le SNO Benthobs en incubation / base de données ; données in situ ; biodiversité / C. Houbin / FR2424

Phaeoexplorer functional annotation / Analyses bio-informatiques / participation à l'annotation des génomes duprojet phaeoexplorer / genome, algues brunes / M. Cock / UMR 8227

RNAseq pseudoalteromonas / Analyses bio-informatiques / analyse rnaseq / RNAseq / H. Cuny / UBS

LDAPAPLAT / E-infrastructure / Remise à plat du LDAP. Déploiement de My. / e infra, LDAP, My / G. Le Corguillé / FR2424

EOSC-Life - GGA on Cloud / E-infrastructure / Porter GGA sur le cloud dans le cadre du WP2 d'EOSC-Life / GGA, Galaxy, Cloud, Docker / J.K. Heriché / EMBL

CK-FAST Editable / Ingénierie Logicielle / Evolution de l'outil / Synechococcus, fer, température, base de données Cyanorak, curation / F. Partensky, L. Garczarek / UMR7144

ASTAN-O2 / Ingénierie Logicielle / evolution de la base HF pour intégrer le nouveau capteur d'O2 de la bouée ASTAN / observation, océanographie physique & chimique, base de données / E. Macé / UMR7144

Cristallo-Singularity / E-infrastructure / automatisation déploiement PC cristallo / e infra / M. Czejek / UMR8227

metaG venise / Analyses bio-informatiques / projet EMBRC / Metagénome bactérien / E. Bianchi / Istituto Nazionale di Oceanografia e di Geofisica Sperimentale - OGS

SulfAtlas - HMMWeb / Ingénierie Logicielle / Ajout des fonctions de classification HMM dans SulfAtlas / HMM, BDD / G. Michel / UMR8227

BLUE CLOUD / E-infrastructure / acces infrastructure / stoarge / P. Debeljak / SU

Transcriptome krill / Analyses bio-informatiques / poursuite analyse genome JY Toullec / RNAseq / JY. Toullec / UMR7144

gracilaria_database / E-infrastructure / Gracilaria database (portal, GGA) / red algae, gracilariaceae, web portal, gga, jbrowse, rhoexplorer / A. Lipinska, S. Dittami, S. Krueger / UMR8227

DMP OGA Astan / / Plan de gestion de données de l'observatoire génomique / / F. Jallibert, C. Jeanthon / UMR7144-FR2424

pipeline Genomer AOZAN / E-infrastructure / LIMS pour Genomer / Sequencing, quality control, report / G. Tanguy, C. Daguin / FR2424

PGD_SMQ / Management / Intégration de l'activité « gestion de données » dans le SMQ / ISO9001, processus, gestion et mise en accès de données / L. Gueguen / FR2424

VDGOB/MY_GOD / Ingénierie Logicielle / VDGOB / OBS génomique interface visualisation / M. Hoebeke / FR2424

Fatoumata metdbv2 / Analyses bio-informatiques / Version2 de metdb / transcriptome METDB / E. Corre/ E. Pelletier / FR2424 / CEA

CBM-Supplementary Material / Ingénierie logicielle / CBM - supplementary material - book review / CBM / N. Guyard / FR2424

ventchitin / Analyses bio-informatiques / Arbre phylogénétique de chitinases (How diverse are GH18 chitinase genes from

deep-sea hydrothermal vents? From what organisms do they come from?) / metabarcoding, chitin degradation, GH18 / F. Thomas / UMR8227

EMERGEN / E-infrastructure / Infrastructure numérique pour virus émergents / galaxy / G. Le Corguillé / IFB : ne suit pas le PS CPO

ABROMICS / E-infrastructure / infrastructure numérique pour antibio résistance / galaxy / G. Le Corguillé / IFB : ne suit pas le PS CPO

migration galaxy4metab / E-infrastructure / Déploiement d'une instance thématique sur usegalaxy.fr / galaxy, metabarcoding, slurm / G. Le Corguillé / FR2424

refonte webtools / E-infrastructure / Migration vers Ubuntu + slurm. Encapsulation d'hectar / galaxy, webtools, slurm, hectar / G. Le Corguillé / FR2424

EOSC Life MGnify pipeline / E-infrastructure / MGniFy EMO-BON Magnify pipeline / / E. Corre / FR2424

JupyterHub / E-infrastructure / Mise en place de E-environnement / jupyterhub, slurm, ansible / G. Le Corguillé / FR2424

Migration Banko / E-infrastructure / Migration de l'espace banko dans shared / bank, stockage, slurm, ansible / G. Le Corguillé / FR2424

Migration GitLab / E-infrastructure / Migration et update du GitLAB local / git, ansible / G. Le Corguillé / FR2424

Reconditionnement GPU / E-infrastructure / Intégration GPU dans infra HPC / gpu, docker, slurm, ansible / G. Le Corguillé / FR2424

Phaeoexplorer_microsatt / Analyses bio-informatiques / Recherche de micro satt dans jeux de données Phaeoexplorer / / M. Valero / UMI3614

webaplat / E-infrastructure / normalisation des sites web abims / e infra / G. Le Corguillé / FR2424

Eskemm POC / E-infrastructure / mis en place d'un POC BigOuest sur Eskemm Data / rapprochement DATACENTER / G. Le Corguillé / FR2424

r-shiny ecto v2 / E-infrastructure / Mise à jour des instances R-shiny pour ecto sp7 et développements / r-shiny, ectocarpus, phaeoexplorer / M. Cock / UMR8227

Phaeoexplorer_virusV2 / Analyses bio-informatiques / analyse de EVE / virus phaeoexplorer / M. Cock / UMR8227

Phaeoexplorer_virusV3 / Analyses bio-informatiques / Analyse des Metaviromes / virus phaeoexplorer / M. Cock / UMR8227

ANR brownsugar / Analyses bio-informatiques / E-infra / Analyses ponctuelles et mise a dispo d'e infra / Paroie algues brunes / C. Hervé / UMR8227

SNC sepia / Analyses bio-informatiques / transcriptome seiche snc / sepia rnaseq snc / J. Henry / Univ. Caen

Hermetia / Analyses bio-informatiques / transcriptome snc mouche / hermetia rnaseq snc / J. Henry / Univ. Caen

Sacculine_taiwan_v2 / Analyses bio-informatiques / RNAseq sacculine crab / RNAseq sacculine crab / JY Toullec + Chi Ying / Taiwan

Heterotis_V2 / Analyses bio-informatiques / RNAseq heterotis / RNAseq heterotis / J. Henry / Univ. Caen

Rimicaris / Analyses bio-informatiques / RNAseq rimicaris / RNAseq rimicaris / J. Henry / Univ. Caen

Carcinus_v1 / Analyses bio-informatiques / RNAseq sacculine crab / RNAseq sacculine crab / C. Gaudin / Univ. Caen

Carcinus_V2 / Analyses bio-informatiques / RNAseq sacculine crab new dataset / RNAseq sacculine crab / C. Gaudin / Univ. Caen

ARCTOS / Analyses bio-informatiques / Analyse de transcriptomes d'algues brunes / RNAsq algues brunes adaptation temperature / A. Lebrun / BAnyls

RNA lupin 2 / Analyses bio-informatiques / accompagnement analyse rnaseq lupin / RNAseq lupin parasite / G. Dubrulle / UBO

Rumisbac / Analyses bio-informatiques / RNAseq clostridium PAM / PAM clostridium / M. Lafond / Univ. Marseille

Tara Oceans 16S metaB / Analyses bio-informatiques / décrire la diversité des prokaryotes du plancton marin le long d'un gradient de fraction de taille / metabarcoding marine diversity / N. Henry / TARA

EukBank / Analyses bio-informatiques / Metab Ref Data processing / metabarcoding marine diversity / C. Berney / TARA

Phenomap / Analyses bio-informatiques / Identifier in silico de potentielles nouvelles lignées de phytoplancton / metabarcoding marine diversity / I. Probert / FR2424

Plancton Astan analyse astan / Analyses bio-informatiques / analyse données astan (1er papier). Thèse Mariarita Caracciolo / metabarcoding marine diversity / N. Simon / UMR7144

Plancton Astan Etude de la dynamique temporelle des espèces "core" et "transient" / Analyses bio-informatiques / Etude de la dynamique temporelle des espèces "core" et "transient" (second papier de thèse Mariarita) / metabarcoding marine diversity / N.

Simon / UMR7144

Plancton Astan : astan naple 3 / Analyses bio-informatiques / Comparaison de communautés de diatomées entre Roscoff Astan et Naples (troisième papier de thèse Mariarita) / metabarcoding marine diversity / N. Simon / UMR7144

Indigene / Analyses bio-informatiques / Assister Benjamin Alric (Post Doc) pour la construction des tables d'ASVs (pipeline dada2) / metabarcoding marine diversity / N. Simon, C. Jeanthon / UMR7144

Tonga metab virus / Analyses bio-informatiques / Analyse de la diversité génétique des communautés virales dans le Pacifique du Sud-ouest par une approche de Metabarcoding / virus, diversité, Pacifique Sud tropical / AC Baudoux / UMR7144

microbiote_ib1 / Analyses bio-informatiques / Analyse metabarcoding du microbiote de l'huitre plate en fonction de son infestation par un parasite eucaryote / metabarcoding, microbiote, huitre plate / I. Boutet / UMR7144

microbiote_ib2 / Analyses bio-informatiques / Analyse metabarcoding du microbiote de familles d'huitres plates en fonction de l'environnement, de l'âge et de la croissance / metabarcoding, microbiote, huitre plate / I. Boutet / UMR7144

microbiote_ib3 / Analyses bio-informatiques / Analyse metabarcoding du microbiote de 3 espèces de bivalves Lucinidés symbiotiques et non symbiotiques en étudiant des tissus différents / metabarcoding, microbiote, bivalves / I. Boutet / UMR7144

SA3 / Analyses bio-informatiques / Accompagnement analyse S. Mauger / old DNA / S. Mauger / UMI3614

FE-DMSP / Analyses bio-informatiques / Analyse DEG sur T. oceanica et T. pseudonana : liste de gènes DE et analyse d'enrichissement GO / Diatomées / DMSP / transcriptomique / F. Not et E. Bucciarelli (LEMAR) / LEMAR, UMR7144

DISKORDIA / Analyses bio-informatiques / Analyses de transcriptomes bactériens provenant de co-cultures de Kordia algicida (bactérie algicide) et Minidiscus sp. (diatomée) / bactéries algicides, diatomées, expression des gènes / C. Jeanthon, M. Landa / UMR7144

Tonga metaB / Analyses bio-informatiques / Analyse de la diversité génétique des communautés planctoniques dans le Pacifique du Sud-ouest par une approche de Metabarcoding / plancton, metabarcoding, gestion de protocoles / L. Garczarek / UMR7144

RoskoKeys / Analyses bio-informatiques / transfert de compétences RoskoBaz / formation, roskobaz, python / L. Garczarek, G. Farrant / UMR7144

ADAPTsearch V2 / Analyses bio-informatiques / pas encore défini / pipeline d'analyse, python, phylogénie, transcriptomes / D. Jollivet / UMR7144

Tonga metaB v2 / Analyses bio-informatiques / Analyse de la diversité génétique des communautés planctoniques dans le Pacifique du Sud-ouest par une approche de Metabarcoding / plancton, metabarcoding, gestion de protocoles / L. Garczarek / UMR7144

GLOMICON / Analyses bio-informatiques / Comparaison des modes opératoires utilisés pour l'analyse de communautés planctoniques eucaryotes / plancton eucaryote, metabarcoding, comparaison de protocoles / C. Jeanthon / UMR7144

Organisation des données ASTAN / Analyses bio-informatiques / Organisation des données en suivant le Plan de Gestion des Données issues de l'observatoire SOMLIT-ASTAN / PGD / N. Simon, L.Garczarek, C.Jeanthon / UMR7144

RNaseq radiolaires swarmers / Analyses bio-informatiques / analyse du cycle de vie des rhyzaria / plancton eucaryote, RNaseq de novo / I. Rizos / UMR7144

MSCA Si-ORHIGENS / Analyses bio-informatiques / analyse des gènes impliqués dans les processus de silification du plancton / plancton silice / N. Llopis monferrer / MBARI

ERGA - ATLASEA / E-infrastructure / Catalogue de génomes marins / Genomes browsers / E. Corre / FR2424

ANR SEABIOZ / Analyses Bioinform bio-informatiques atiques / Analyse génomique sur flore fongique associée à Ascophylum / génomique fungi / P. Potin / UMR8227

mudis4ls WP2 / E-infrastructure / Gestion des infrastructures numériques MUDiS4LS / Infrastructure numérique / G. Le Corguillé / FR2424

mudis4ls IS2 / Gestion Données / Gestion des données marines au sein de l'IFB / FAIR data / E. Corre / FR2424

Nouveau personnel

Karine Massau, CDD Ingénieure d'Etudes. Arrivée le 01/09/2022.

Contacts

lecorguille@sb-roscoff.fr
02 98 29 23 81

Organismes / Établissements :
CNRS / Sorbonne Université

Structures fédératives :
FR2424 / Station Biologique de Roscoff

Erwan CORRE
Responsable scientifique

Gildas LE CORGUILLÉ
Responsable technique

abims.sb-roscoff.fr



MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR,
DE LA RECHERCHE
ET DE L'INNOVATION



Région
PAYS DE LA LOIRE

IBISA · Infrastructures
en Biologie
Santé et
Agronomie

Nantes Université

DRPI / SRED / GIS Biogenouest - 1 quai de Tourville BP 13522 - 44035 NANTES cedex 1

direction@biogenouest.org

www.biogenouest.org



Août 2023

Directeur de la publication

Pierre Boudry

Rédaction

Les responsables des plateformes et la Cellule d'animation.

Coordination et réalisation

Cellule d'animation.

Crédits photos

Plateformes, Biogenouest, Nantes Université, Station Biologique de Roscoff, ICILABA Création.